

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS

CLAUDIA FRANZOI FAM CARVALHO

TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS E USO DE PSICOFÁRMACOS EM MULHERES
INFERTÉIS EM BUSCA DE REPRODUÇÃO ASSISTIDA

PORTO ALEGRE

2017

CLAUDIA FRANZOI FAM CARVALHO

TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS E USO DE PSICOFÁRMACOS EM MULHERES
INFERTÉIS EM BUSCA DE REPRODUÇÃO ASSISTIDA

Dissertação de mestrado apresentada como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Orientador: João Sabino Lahorgue da Cunha Filho

Coorientador: Marcelo Pio de Almeida Fleck

PORTO ALEGRE

2017

RESUMO

Com o aumento do número de casais com infertilidade e com o surgimento de novas constelações familiares, como no caso de relações homoafetivas, é crescente a demanda por técnicas de reprodução assistida. Diante disso, faz-se extremamente necessária a ampliação do conhecimento acerca da potencial associação entre os transtornos psiquiátricos e a infertilidade, bem como do possível aumento de prevalência de transtornos dessa natureza nesta população. Embora muitos estudos sugiram um aumento de sintomas depressivos e de ansiedade em pessoas que sofrem com a infertilidade, poucos avaliam o impacto emocional relacionado a esse problema de forma mais objetiva. Dessa forma, este estudo se propõe a descrever a população de mulheres que procuram tratamento com técnicas de reprodução assistida, averiguando a presença prévia de patologias psiquiátricas e o uso de psicotrópicos, bem como identificando a presença de transtornos ansiosos e depressivos, ao longo do tratamento, por meio de entrevista psiquiátrica estruturada – *Mini International Neuropsychiatric Interview* (MINI) – e aplicação de escalas validadas. Do total de 90 pacientes entrevistadas, 40% tiveram um ou mais diagnósticos psiquiátricos detectados. Transtornos do humor estavam presentes em 21% das pacientes (10% depressão maior, 7,7% distímia e 3,3% transtorno do humor bipolar). O diagnóstico mais comum foi agorafobia (13,6%). Transtornos de ansiedade também foram altamente prevalentes, chegando a atingir 30% das pacientes. Notou-se, ainda, que mulheres com transtornos psiquiátricos reportaram mais história psiquiátrica prévia e tiveram maiores taxas de uso de medicamentos psicoativos ($P<0,005$). No momento do estudo, 13,3% estavam usando medicamentos psiquiátricos, 44%, antidepressivos inibidores seletivos da recaptação de serotonina, e 31%, benzodiazepínicos. Tais dados indicam que mulheres com infertilidade em busca por reprodução assistida estão em alto risco de síndromes depressivas e ansiosas. Elas têm altas taxas de história psiquiátrica prévia, bem como índices altos de uso de medicamentos psicotrópicos, muito embora essas questões habitualmente não sejam abordadas em clínicas de tratamento para infertilidade.

Palavras-chave: Infertilidade. Psiquiatria. Fertilização *in vitro*. Ansiedade. Depressão.

ABSTRACT

As the number of couples suffering from infertility rises and new family constelations emerge, such as homoafective relationships, there is an on growing demand for assisted reproductive techniques. Greater knowledge regarding the potential role of psychiatric aspects in the development of infertility and determination of the prevalence of psychiatric disorders in this population are extremely needed. Many studies suggest a higher prevalence of depressive symptoms and anxiety, but only a handful evaluate the emocional impact of infertility more objectively. This study aims to describe the population of infertile women that seek assisted reproduction technology treatment, looking for the presence of prior psychiatric disorders and for the use of psychotropic medication, and mainly evaluating depressive and anxiety disorder during treatment through structured psychiatric interview and application validaded scales. All consecutive infertile women visiting the assisted reproductive technique clinic seeking to initiate treatment that agreed to participate were included. Patients were submitted to an structured interview, the Mini- International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.). The fertility history was colleted from subjects' medical reports after all subjects had participated in the study and demografic data were collected by researchers during the interview along with the psychiatric examination. Of a total of 90 patients, 40% had one or more a psychiatric disorder. Mood disorders were detected in 21% of the patients (10% major depression, 7,7% dystimia, 3,3% bipolar disorder). The most commom diagnosis was agoraphobia (13,6%). Anxiety disorders as a group was also highly prevalent, reaching 30% of the patients. Women with psychiatric disorders were more likely to have reported psychiatric history and to be on psychiatric medication ($P<0.005$). A total of 13,3% were on current use of psychiatric medication, 44% taking SSRIS and 31% taken benzodiazepines. Women suffering from infertility seeking ART treatment are at high risk for depression syndromes and anxiety disorders. They also had high prevalence of previous psychiatric history and high prevalence of psychiatric medication use, nonetheless these issues are frequently not addressed in fertility clinics.

Keywords: Infertility. Psychiatry. In vitro fertilization. Anxiety. Depression.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	5
2 REVISÃO DA LITERATURA	7
2.1 Depressão e ansiedade como possíveis causas de infertilidade.....	7
2.2 Infertilidade como possível causa de depressão e ansiedade	12
2.3 Infertilidade e uso de medicamentos antidepressivos	15
2.4 Infertilidade e outros transtornos mentais.....	17
2.5 Justificativa	17
2.6 Instrumentos	18
3 OBJETIVOS	19
4 REFERÊNCIAS	20
5 ARTIGO	26
6 PERSPECTIVAS.....	38
APÊNDICES	40

1 INTRODUÇÃO

A infertilidade é definida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como a ausência de gravidez após um ano de relações sexuais regulares sem uso de contracepção, acometendo cerca de 8% a 15% dos casais de todo o mundo [1]. A OMS estima, assim, que um casal a cada cinco tem ou terá infertilidade, considerando-a um problema de saúde pública [1]. Só no Brasil, estima-se que haja aproximadamente 300 mil casais nessa situação.

Dentre as causas de infertilidade, encontram-se endometriose, alterações ovulatórias, doenças tubárias, miomas e anormalidades na quantidade e qualidade de espermatozoides. Aproximadamente 30% dos casos de infertilidade são atribuídos ao fator feminino, como são chamadas as alterações no trato reprodutivo da mulher, e 30%, ao fator masculino; porém, uma parcela significativa dos casos, aproximadamente 15 a 17%, permanece sem causa definida [2,3].

Além disso, a prevalência de infertilidade tende a aumentar devido a fatores cada vez mais presentes, como uso de álcool e tabaco, sedentarismo, obesidade, doenças sexualmente transmissíveis (DST) e poluição, que prejudicam a fertilidade feminina e masculina. Contribuindo para esse quadro, há o fato de as mulheres adiarem a maternidade em função da sua mudança de papel na sociedade atual, em que estão gradativamente mais atuantes no mercado de trabalho [4,5].

Diante desse contexto, ressalta-se, ainda, que relações homoafetivas ganharam importância no Brasil, principalmente após o reconhecimento legal dessa forma de união como entidade familiar em 2011 e o direito ao casamento civil em 2013. Casais homoafetivos têm autorização explícita para reprodução assistida desde 2013 no Brasil e correspondem a um número crescente de pacientes que realizam tais procedimentos.

Como consequência, há uma necessidade cada vez maior de busca por técnicas de reprodução assistida, tais como fertilização *in vitro* (FIV) e inseminação artificial. Mundialmente, técnicas de reprodução assistida são realizadas mais de dois milhões de casos por ano [6]. No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), por meio de um levantamento, demonstrou um aumento de 106% no número de FIVs realizadas no Brasil de 2011 para 2014, quando esse número passou de 13.527 para 27.871 [7].

De fato, pesquisas mostram que mulheres entre 20 e 40 anos acreditam que, se esperarem muito tempo para ter um filho, precisarão recorrer à FIV [8,9,10,11]. Infelizmente, essas técnicas nem sempre podem compensar as quedas de fertilidade relacionadas à idade [12,13,14] e a taxa de sucesso de tratamento para mulheres acima de 40 anos é de menos de 20% [5].

Diante disso, dúvidas e uma série de repercussões emocionais invadem a vida desses casais, principalmente a das mulheres, tanto que aproximadamente 50% delas classificam esse período como o pior das suas vidas, comparando-o com a experiência de ter uma patologia sistêmica grave, como câncer, HIV ou problemas cardíacos [15,16,17]. Nesses casos, sentimentos de frustração, desvalia, incapacidade, raiva e inveja são comuns dependendo do significado individual que essa ausência de gestação e impossibilidade de gestar tem para cada uma dessas mulheres, assim como de sua bagagem pessoal e de suas vivências familiares, levando a um baixo índice de qualidade de vida [18]. Um estudo de coorte realizado na Dinamarca, com base em dados populacionais de mais de 98.000 mulheres, demonstrou, por exemplo, que as pacientes submetidas à FIV que não conseguiram ter filho apresentaram um risco aumentado em 17% de internação psiquiátrica por todas as doenças mentais quando comparadas àquelas que conseguiram ter filhos [6].

Contudo, o conhecimento atual a respeito tanto do papel do estresse na gênese da infertilidade quanto das implicações psicológicas e psiquiátricas da infertilidade é escasso, pois os estudos existentes fornecem dados controversos e possuem inúmeras limitações. Há um consenso geral formado por relatos anedóticos, crença popular e, atualmente, relatos científicos de que o estresse influencia a fertilidade natural [19]. Porém, no que tange à influência do estresse e de doenças psiquiátricas nos tratamentos de reprodução assistida, pesquisas sugerem que não há associação entre esses fatores e o desfecho reprodutivo [20].

Ademais, existe uma demanda de maiores informações acerca das implicações psicológicas nas próprias mulheres que irão se submeter à reprodução assistida. A diretriz da Sociedade Europeia de Reprodução Humana e Embriologia recomenda, inclusive, que sejam fornecidas informações e orientações por escrito a todas essas pacientes como forma de aliviar a ansiedade quanto ao tratamento [5]. Ainda assim, aproximadamente 30% delas apresentam necessidade de tratamento específico em saúde mental, com profissionais treinados [5,21].

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Depressão e ansiedade como possíveis causas de infertilidade

A depressão é um transtorno do humor caracterizado por um sentimento persistente de tristeza e perda de interesse, associado a uma experiência subjetiva de grande sofrimento e perda de controle. É um transtorno crônico, recorrente e incapacitante. Cada episódio depressivo dura no mínimo duas semanas, e o indivíduo acometido deve apresentar pelo menos cinco dos nove sintomas listados pelo *Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais V* (DSM-V): distúrbio do sono, perda de interesse ou perda do prazer, sentimento de culpa ou pensamento de desvalia, mudança do nível de energia ou fadiga, prejuízo na atenção ou concentração, mudança do apetite ou peso, alterações psicomotoras, pensamento suicida e humor deprimido [22].

Sabe-se, ainda, que a depressão tem etiologia multifatorial e que o fator genético desempenha um papel importante para seu aparecimento, pois parentes de primeiro grau de um paciente deprimido possuem três vezes mais chance de desenvolver a doença. Existem, entretanto, algumas evidências de que o fator genético seria menos importante em depressões de aparecimento tardio do que em depressões que surgem em jovens. Eventos de vida, doenças físicas como câncer, acidente vascular cerebral (AVC) e dor crônica, infertilidade, perda de familiar e problemas financeiros estão entre os possíveis estressores desencadeantes da doença.

A prevalência de depressão na população geral varia de 3 a 11% [23], tendo sido indicada como 7% em uma publicação mais recente [22]. Normalmente, essa doença acomete mais as mulheres, que apresentam taxas de 1,5 a 3 vezes maiores do que as dos homens [24]. Sadock, Sadock, Ruiz chegam a apontar uma prevalência de depressão nas mulheres de até 25% ao longo da vida [25]. Além disso, pacientes depressivos têm taxas elevadas de morbidade e mortalidade, podendo apresentar dor crônica e distúrbios metabólicos, cardiovasculares e cerebrovasculares [26].

Já os transtornos de ansiedade compõem o grupo mais comum de doenças psiquiátricas, com prevalência de aproximadamente 17%. Acomete mais as mulheres do que os homens: enquanto 30,5% das mulheres são afetadas pela doença, 19,2% dos homens são acometidos [25]. Os sintomas de ansiedade, por sua vez, apresentam dois componentes:

alteração da percepção das sensações fisiológicas e percepção de ser nervoso ou assustado. Suas manifestações incluem diarreia, vertigem, hiperidrose, reflexos aumentados, hipertensão, palpitações, dilatação das pupilas, inquietação, síncope, taquicardia, parestesias, tremores, irritação estomacal, sintomas urinários, dentre outros efeitos. Os transtornos de ansiedade abrangem transtorno de ansiedade generalizada, transtorno obsessivo-compulsivo, transtorno do pânico, agorafobia, fobias específicas, transtorno de estresse pós-traumático e transtorno de estresse agudo.

As mulheres em idade fértil estão no auge do risco para transtornos do humor [27,28], e a prevalência aumentada desses transtornos no sexo feminino tem sido associada a alterações hormonais, aos efeitos da gestação e do puerpério e, mais recentemente, à infertilidade. A maioria dos estudos sobre mulheres em busca de tratamentos para infertilidade mostra taxas aumentadas de sintomas depressivos [29]. Porém, tais estudos abrigam inúmeras falhas metodológicas e pecam ao não avaliarem de forma mais objetiva o diagnóstico de transtorno depressivo, com a realização de entrevistas e o uso de medidas estandardizadas e validadas.

A esse respeito, ressalta-se a crença popular de que a depressão e a ansiedade prejudicariam a fertilidade natural. São comuns os relatos de mulheres que somente conseguem engravidar após ter desistido das tentativas, após ter adotado um filho ou ter tido um filho por meio de um método de reprodução assistida, por exemplo. Contudo, cientificamente, essa impressão ainda não é comprovada. Algumas pesquisas relatam que baixos níveis de sintomas psicossomáticos, poucos eventos negativos ao longo da vida, baixo consumo de café, ausência de traços fóbicos, peso corpóreo estável, presença de religiosidade e aparência física mais jovem do que a idade cronológica foram associados a uma fertilidade maior do que a média em uma coorte prospectiva com nulíparas saudáveis [30]. Além disso, o estresse relacionado ao trabalho foi preditor de infertilidade em mulheres com infertilidade idiopática [31].

Recentemente, um estudo de coorte prospectivo envolvendo mais de 300 casais demonstrou um risco de infertilidade aumentado em duas vezes em mulheres com níveis elevados de alfa-amilase salivar. Essa enzima é considerada um biomarcador de estresse agudo e crônico, sendo produzida pela glândula parótida, mediante estímulo do sistema nervoso simpático, com consequente liberação de noradrenalina na corrente sanguínea. Esse estudo também avaliou os níveis de cortisol, hormônio secretado pela glândula adrenal após

ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal – um marcador clássico de estresse crônico, também associado à depressão –, porém não encontrou associação significativa entre o cortisol salivar e a infertilidade [19,32]. Outros estudos também já demonstraram uma resposta mais pronunciada quanto à associação entre alfa-amilase e infertilidade do que entre cortisol e infertilidade [33]. Além disso, a liberação de cortisol varia de acordo com o ritmo circadiano, com pico de liberação durante a manhã e declínio durante o restante do dia, complicando o seu uso em pesquisas: há indícios de que uma única coleta de cortisol é insuficiente para detectar suas alterações e de que seriam necessárias várias coletas em um mesmo dia [34,35]. Ainda assim, outras condições podem alterar a secreção de alfa-amilase salivar, como tabagismo, consumo de cafeína, alimentação e prática de atividade física [36]. Destaca-se, também, outra pesquisa que não encontrou associação entre marcadores de estresse (adrenalina, noradrenalina e cortisol urinários) e fertilidade [37].

Contudo, o estudo que encontrou associação entre alfa-amilase e menor taxa de gestação foi a primeira pesquisa que demonstrou uma associação entre um biomarcador de estresse e infertilidade, lançando muitas perspectivas de estudos futuros que possam explicar esse grupo expressivo de casais com infertilidade sem causa definida, assim como as altas taxas de insucesso em técnicas de reprodução assistida.

Alguns dos mecanismos pelos quais ansiedade e depressão influenciariam a fertilidade natural incluem alterações no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal [38], inibição do pulso de GnRH [39] e ativação do sistema nervoso autônomo [40], além de efeitos secundários dessas patologias, como prejuízo da saúde como um todo e alteração do estado nutricional, e maiores taxas de abandono de tratamentos de infertilidade [41].

Entretanto, ao passo que a fertilidade natural parece ser prejudicada pela ansiedade e pela depressão, permanece a dúvida sobre se a infertilidade pode ser causada pelo estresse e se o estresse pode modificar o desfecho reprodutivo nas mulheres submetidas a técnicas de reprodução assistida. Nesse sentido, alguns autores referem que poderia existir três possíveis relações a serem esclarecidas: o estresse predispondo a infertilidade, a infertilidade predispondo o estresse e a situação de interação e coexistência entre ambos [42].

Uma revisão bibliográfica incluindo estudos publicados desde 1980 sobre transtornos do humor, fertilidade e tratamentos para infertilidade concluiu que tais transtornos vêm sendo associados a menores taxas de fertilidade [29]. Porém, foram encontrados apenas cinco

estudos que mediram taxas de fertilidade em pacientes psiquiátricos, comparando o número de filhos de indivíduos acometidos por transtornos do humor (levando em consideração o momento anterior e posterior ao início desses transtornos bem como a presença de episódios graves, com necessidade de internações) ao número de filhos da população em geral. Foi encontrada uma taxa de 71,2% de filhos nas pacientes psiquiátricas em relação à taxa esperada para a população em geral – nos pacientes homens, essa redução também foi evidenciada. Obviamente, tais estudos podem conter inúmeros fatores de confusão, como maiores taxas de separação, divórcio e viuvez já demonstradas em pacientes com depressão [43]; apesar disso, evidenciam um menor número de filhos em pacientes deprimidas.

Possíveis argumentos biológicos para justificar níveis de fertilidade mais baixos seriam menarca tardia, amenorreia secundária e irregularidades menstruais detectadas em alguns estudos com pacientes deprimidas, devido a distúrbios nos eixos hipotálamo-gonadal e hipotálamo-hipófise-adrenal. A amenorreia funcional hipotalâmica (AFH), por exemplo, que é caracterizada por alterações na pulsabilidade do GnRH, mediadas pelo aumento de cortisol, vem sendo associada ao estresse emocional. Surpreendentemente, há uma carência enorme de estudos sobre AFH e depressão, sendo conhecida apenas uma pesquisa, realizada em 2001, que avaliou o aumento de sintomas depressivos em pacientes com AFH, a qual, entretanto, não utilizou escalas standardizadas para depressão, o que compromete os achados. Além disso, outras características típicas da depressão, como baixa do nível de energia, baixa da libido, baixa autoestima, sensação de culpa e retardo psicomotor, poderiam contribuir para uma menor fertilidade indiretamente. O uso de antidepressivos, da mesma forma, pode influenciar negativamente na fertilidade, tanto por possivelmente diminuir a libido quanto por ter sido associado a uma taxa aumentada de abortos espontâneos [44].

A revisão feita por Willians, Marsh, Rasgon [25] revelou, ainda, aumento de sintomas depressivos e possivelmente de depressão na população de mulheres que buscam tratamentos para infertilidade: a maioria das evidências aponta para uma menor taxa de sucesso de tratamentos para fertilidade nas pacientes deprimidas; porém, os dados são controversos. Segundo os autores, um modelo biopsicossocial é necessário para estudar a complexa interação entre distúrbios do humor e infertilidade, sendo sugerido para pesquisas futuras investigar eixos hormonais hipotalâmicos, gonadais e adrenais de pacientes com depressão e infertilidade, bem como possíveis efeitos psiquiátricos das medicações usadas para o tratamento da infertilidade e distúrbios do humor em subgrupos de inférteis, pois, dependendo das causas da infertilidade, tanto a bioquímica quanto o funcionamento dos órgãos e do

indivíduo como um todo pode ser diferente [25]. Como exemplo dessa interação tão complexa, citam a síndrome de ovários policísticos (SOP), também associada a maiores taxas de depressão, maior índice de massa corporal (IMC) e maiores taxas de resistência insulínica, e um caso em que a depressão refratária ao tratamento em uma paciente com SOP que somente entrou em remissão após controle da resistência à insulina e do hiperandrogenismo por meio do uso de metformina e espironolactona [25].

Em uma meta-análise que selecionou 14 estudos, totalizando 3.583 mulheres submetidas à técnica de reprodução assistida, o estresse emocional não foi associado ao desfecho do tratamento [20]. Da mesma maneira, outros estudos não encontraram associação entre ansiedade e desfecho da FIV [17,45]. Porém, todos esses estudos avaliaram sintomas de ansiedade e depressão por meio de questionários autoaplicáveis, como *Psychological General Well-Being Index* (PGWBI) e *State-Trait Anxiety Inventory*.

Um outro estudo com 108 pacientes que avaliou diagnósticos psiquiátricos propriamente ditos também não encontrou associação com desfecho reprodutivo, apesar de ter observado maior chance de gestação em pacientes com diagnóstico psiquiátrico prévio (57%) do que em pacientes inférteis sem diagnóstico (38%) [46]. Os autores [46] discutem a possibilidade de os dados refletirem o fato de que distúrbios psiquiátricos, como depressão e ansiedade, associados ao estresse crônico, com correspondentes efeitos biológicos, poderiam diminuir a fertilidade natural e de que, ao serem submetidas à FIV, essas dificuldades poderiam ser vencidas, originando maior taxa de gravidez, apesar de os resultados não terem sido estatisticamente significativos.

Um estudo de coorte com 200 mulheres inférteis submetidas à FIV acompanhadas por 18 meses não demonstrou diferença significativa nas taxas de ansiedade e depressão entre o grupo que conseguiu engravidar e o grupo que não conseguiu; porém, demonstrou um aumento significativo de sintomas depressivos nas mulheres em geral submetidas ao tratamento [47]. Esse estudo é interessante por ser um dos únicos que avalia o desgaste emocional e o impacto do próprio tratamento, avaliando o comportamento das pacientes ao longo do tratamento, e não buscando somente encontrar associação com desfecho reprodutivo.

2.2 Infertilidade como possível causa de depressão e ansiedade

Embora haja uma gama de estudos sobre o sofrimento psicológico associado a tratamentos para infertilidade, em função do estressante momento de vida enfrentado pelas pessoas que procuram tais tratamentos, poucos estudos investigam a prevalência de doenças psiquiátricas nessa população, como transtorno depressivo maior e transtornos de ansiedade. Outro dado não encontrado na literatura refere-se à existência de história psiquiátrica pregressa e ao uso de medicamentos psiquiátricos nessa população. A maioria dos estudos baseia-se na investigação de sentimentos de angústia, ansiedade, tensão, tristeza e preocupação, por meio de instrumentos de autorrelato, e apresenta resultados que variam desde taxas de 10% de pessoas acometidas por angústia emocional a índices que chegam a 80% de sofrimento emocional [48].

Dessa forma, os resultados são de difícil comparação e ajuizamento devido à grande variedade de metodologias e instrumentos utilizados, o que leva à detecção de taxas de sintomas relacionados ao impacto emocional do tratamento para infertilidade também diversas. Um estudo com 59 pacientes encontrou uma taxa de depressão de 8,5% entre as pacientes inférteis e de 2,9% no grupo controle, porém sem significância estatística [49]. Outro estudo, aplicando o Inventário de Depressão de Beck (BDI), verificou um aumento na taxa de depressão após resultado negativo na FIV: o índice passou de 11,6% no pré-tratamento para 25% após falha do tratamento [50]. Para avaliar a ansiedade, esse mesmo estudo utilizou a escala *State-Trait Anxiety Inventory*, encontrando taxas de 10,6% de pacientes com transtorno ansioso antes do tratamento e 14% após falha [50].

História de infertilidade de dois a três anos foi associada a maiores taxas de depressão do que infertilidade há menos de um ano e há mais de seis anos, indicando que infertilidade recente ainda não causaria tantos sintomas emocionais, ao passo que a infertilidade prolongada aumentaria o risco de depressão até seis anos do diagnóstico, tempo aparentemente suficiente para elaboração e aceitação dessa limitação [16]. Nesse mesmo estudo, utilizando o BDI e avaliando 338 mulheres, foi encontrada uma taxa de 37% das pacientes inférteis apresentando escores compatíveis com depressão maior, taxa duas vezes mais elevada que a encontrada no grupo controle.

Um estudo encontrou uma prevalência de depressão maior de 25% entre mulheres submetidas a mais de uma FIV e de 15% entre as que estavam no primeiro ciclo – enquanto

que na população geral essa taxa era de 12% [51]. Nesse mesmo estudo, foi encontrada associação entre depressão e insucesso na FIV nas mulheres que estavam se submetendo ao tratamento pela primeira vez. Corrobora com o achado de outro estudo onde uma maior vulnerabilidade ao estresse, comprovada por meio de alterações no teste *Stroop* de cores e palavras, medidas de pressão arterial sistêmica e frequência cardíaca, foi associada a menores taxas de sucesso na FIV [52].

Outro estudo com 98 pacientes encontrou 19,4% das pacientes inférteis com depressão maior e 54% do total de pacientes com algum transtorno de humor (depressão maior ou distímia) [53]. Detectou, ainda, menores taxas de expressão de emoções negativas associadas à indicação de FIV por fator masculino, com maiores taxas de sucesso em termos de gestação [53].

Em 2002, um estudo encontrou [54], por meio de outro questionário pouco específico para averiguar transtorno depressivo, o *General Health Questionnaire*, sintomas depressivos em 33% das pacientes aguardando FIV. Outra pesquisa realizada no mesmo ano [55] avaliou as taxas de transtorno depressivo entre as pacientes buscando FIV, por meio da Escala de Depressão de Hamilton (HAM-D), e encontrou uma taxa de 15,4% nas mulheres inférteis com causa orgânica definida e 11,7% nas pacientes inférteis sem causa definida, indicando que ter uma causa física atribuída à infertilidade gera mais mal-estar.

Em um estudo de coorte realizado na Dinamarca, com base em dados populacionais de mais de 98.000 mulheres, observou-se que as pacientes submetidas à FIV que não conseguiram ter filho tiveram um risco aumentado em 17% de internação psiquiátrica por todas as doenças mentais em comparação àquelas que conseguiram ter filhos [6].

Estudos focados em diagnósticos psiquiátricos segundo critérios diagnósticos da Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID 10) ou do DSM IV são raríssimos. Volgstén, Skoog, Ekselius, Lundkvist, Sundström [56] encontraram uma taxa de aproximadamente 20% de mulheres em tratamento para infertilidade com um ou mais diagnósticos psiquiátricos segundo critérios do DSM IV e de 30% quando considerou diagnósticos subsindrômicos. Apenas 20,7% das pacientes diagnosticadas com transtornos mentais estavam recebendo qualquer tipo de tratamento para a condição psiquiátrica, e somente sete pacientes, dentre as 413 avaliadas, usavam medicação antidepressiva. Nesse estudo, o transtorno depressivo maior foi o diagnóstico mais frequentemente encontrado nessa

população, com taxa de 10,9%, e a prevalência para qualquer transtorno ansioso foi de 14,8%. Esse estudo também analisou os homens, tendo encontrado taxas significativamente menores de transtornos psiquiátricos em comparação às mulheres. Para sua execução, o estudo utilizou questionários de *screening* e entrevistas telefônicas apenas com os pacientes que tinham *screening* positivo, de acordo com o instrumento diagnóstico *Primary Care Evaluation of Mental Disorders* (PRIME-MD), instrumento de uso clínico para a detecção de transtornos mentais baseados em critérios diagnósticos do DSM-IV.

De forma semelhante, em uma pesquisa com 112 pacientes na Ásia que utilizou a entrevista psiquiátrica estruturada *Mini International Neuropsychiatric Interview* (MINI), foi encontrada uma taxa de transtornos de humor de 26%, incluindo depressão maior em 17% dos casos e distímia em 9% das mulheres em tratamento para infertilidade [57]. Esses achados corroboram a impressão que mulheres em tratamento para infertilidade frequentemente sofrem mais de depressão, já que a taxa da população geral gira em torno de 3 a 11% e o índice das mulheres submetidas a técnicas de reprodução assistida são similares ao de pacientes com doença física e internados em hospitais. No estudo de Chen e colaboradores [57], o transtorno mais frequentemente encontrado foi transtorno de ansiedade generalizado (TAG) em 23,2% das pacientes, número extremamente alto. Os autores acreditam que fatores culturais possam ter influenciado os resultados, já que na Ásia a família é mais valorizada do que o indivíduo e o significado da vida deste inclui a extensão da prole. Argumentam, ainda, que talvez as mulheres no Oriente possam sofrer mais por não conseguir ter um filho do que no Ocidente: apenas 6,7% das pacientes já haviam consultado psiquiatras ou psicólogos previamente devido ao estresse emocional, o que pode refletir a dificuldade das pacientes para revelar tais sintomas ao médico em função de uma vontade de ser uma boa paciente por medo de que o tratamento seja negado para ela [57], como revelou estudo anterior [58]. Em outra pesquisa sobre o mesmo tema, o risco de suicídio foi detectado em 9,4% das mulheres em meio a uma amostra de 106 pacientes inférteis em Israel [59].

Um estudo interessante e bem delineado, por ser prospectivo e utilizar ferramentas capazes de detectar depressão maior, segundo critérios diagnósticos, incluiu 174 mulheres e 144 homens submetidos a tratamentos para infertilidade que resultaram em insucesso reprodutivo. Os participantes foram avaliados para sintomatologia depressiva, por meio de entrevista estruturada de acordo com o módulo para depressão maior do *Composite International Diagnostic Interview* (CIDI), no início do tratamento e aos quatro, dez e dezoito meses de tratamento. A depressão maior foi detectada em 39,1% das mulheres e em 15,3%

dos homens em algum momento dentro do período dos 18 meses de tratamento. O estudo também identificou que o episódio depressivo prévio aumentou a chance de o paciente apresentar depressão maior durante o curso do tratamento para infertilidade em quase sete vezes para as mulheres e em dez vezes para os homens [60].

Diante disso, os autores desse estudo [60] se questionaram quanto à possibilidade de a depressão em si diminuir a chance de sucesso da FIV, já que havia incluído apenas os casos de insucesso na FIV, tendo encontrado altas taxas de depressão na amostra. Resolveram, então, comparar as taxas de depressão e o histórico prévio de depressão dos pacientes que não engravidaram com as taxas daqueles que engravidaram ou adotaram filhos, que antes haviam sido excluídos da amostra; porém, não encontraram diferença estatística entre os grupos. A interpretação dos dados sugere que a depressão atual ou prévia não interfere nos resultados da FIV, ainda que seja muito mais frequente na população de pessoas que buscam tratamento para infertilidade, tanto dentre aquelas que têm sucesso na FIV quanto dentre as que têm insucesso [60].

Tendo isso em vista, faz-se extremamente necessária a detecção de patologias psiquiátricas, uma vez que são problemas que potencialmente poderiam se agravar no curso de uma eventual gestação, assim como no parto e puerpério. Tratamentos com psicoterapia e psicofármacos devem ser discutidos com as pacientes, sendo avaliados caso a caso. É preciso, nesses casos, pesar a relação custo-benefício do tratamento, considerando os riscos de parto pré-termo e de baixo peso ao nascer, bem como o risco de malformações congênitas e hipertensão pulmonar do recém-nascido, por exemplo [41].

2.3 Infertilidade e uso de medicamentos antidepressivos

O primeiro estudo acerca do impacto do uso de medicamentos antidepressivos no desfecho reprodutivo da FIV data de 2004, quando um pesquisador retrospectivamente comparou 25 pacientes submetidas à FIV em uso de inibidores seletivos da recaptação da serotonina (SSRIs) a 25 controles pareadas. Foram encontradas menores taxas de gestação nas usuárias de SSRIs (40% *versus* 51%), porém sem significância estatística [61].

A única estatística encontrada acerca do uso de psicofármacos pelas mulheres em tratamento para infertilidade com FIV demonstra uma taxa de 4,3% de pacientes em uso de medicação antidepressiva inibidora seletiva da recaptação de serotonina [62]. Tal achado

advém de uma revisão de dados de prontuário incluindo 950 pacientes submetidas à FIV, feita de modo a detectar os efeitos das medicações antidepressivas no desfecho da FIV. Também nesse estudo houve uma tendência de as mulheres usando SSRIs obterem piores desfechos reprodutivos, porém sem significância estatística. Os autores [62] discutem a possibilidade de o próprio transtorno – depressão e ansiedade – levar a essa diminuição da taxa de gravidez, caso em que teoricamente o melhor tratamento dessas patologias poderia beneficiar os resultados reprodutivos ou, ainda, pelo contrário, os próprios antidepressivos poderiam diminuir a fertilidade por alterar secreção de prolactina e hormônio folículo-estimulante (FSH) e diminuir níveis periféricos de estrogênio. Entretanto, como o número de pacientes em uso de SSRIs foi de 41 mulheres, não foi possível fazer inferências; apenas levantar possibilidades e motivar novos estudos sobre o assunto.

Outro estudo realizado com cerca de 1.000 mulheres tentando engravidar, sem diagnóstico de infertilidade, verificou que cerca de 10% delas utilizavam medicação antidepressiva e que esse uso foi associado, com significativamente, à raça caucasiana e ao uso de bebidas alcoólicas. Nesse estudo, embora a história de doença psiquiátrica como depressão e ansiedade não tenha sido associada à fecundidade, o uso de antidepressivos foi associado a uma menor probabilidade de concepção [63]. Novamente, permanece a dúvida quanto ao impacto da depressão e ansiedade sobre a fertilidade e também sobre o efeito dos antidepressivos na fecundidade.

Diante desse cenário, um amplo estudo dinamarquês utilizando banco de dados nacionais está sendo realizado justamente para elucidar a relação entre doenças psiquiátricas, infertilidade, FIV e uso de medicações psiquiátricas. Segundo o protocolo do estudo publicado em 2013, os pesquisadores pretendem investigar 42.915 pacientes submetidas à FIV entre 1994 e 2009 e seus parceiros, para avaliar a presença de doenças mentais antes, durante e após o tratamento, bem como comparar esses pacientes a controles sem infertilidade [64]. Além disso, essa pesquisa objetiva comparar mulheres com diagnóstico de transtornos mentais e mulheres com uso de medicação para transtornos mentais com mulheres sem transtornos mentais em termos de desfecho reprodutivo pós-FIV.

Outro aspecto digno de nota é a possibilidade de os antidepressivos piorarem a quantidade e qualidade dos espermatozoides, podendo esse fator alterar as taxas de fertilidade. Existem algumas esparsas evidências desse tipo de alteração, o que pode ser outro viés das pesquisas sobre taxas de fertilidade, já que esse fator nunca é levado em consideração.

2.4 Infertilidade e outros transtornos mentais

Distúrbios alimentares causam alteração na secreção dos hormônios luteinizante (LH) e folículo-estimulante (FSH) e têm impacto prolongado na função reprodutiva e infertilidade [65]. Os poucos estudos que investigaram a associação entre a população de mulheres em busca de tratamentos de reprodução assistida e distúrbios alimentares encontraram um índice elevado desses distúrbios em comparação ao índice da população sem infertilidade.

Um estudo americano avaliou a presença de transtornos alimentares em 82 pacientes que estavam em busca de reprodução assistida, por meio de entrevista telefônica de acordo com modelo *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders* (SCID-I). Foi encontrada uma prevalência alta na amostra: 20,7% das pacientes apresentaram critérios para transtornos alimentares, prevalência essa que é de 4% ao longo da vida da população americana em geral [66]. Outro estudo acerca do mesmo assunto aponta uma prevalência de 8% de transtorno de compulsão alimentar em uma amostra de mulheres inférteis, índice que nos controles foi de 0% [67].

Estudos investigando transtornos relacionados ao uso de álcool e drogas em pacientes em busca de tratamento por reprodução assistida inexistem. Apenas um estudo avaliando hábitos de vida negativos na população de inférteis, realizado em diversas regiões nos Estados Unidos, incluindo 12.800 pacientes encontrou uma prevalência de 17 a 23% de pacientes que usavam álcool e menos de 1% que usavam drogas recreacionais [68]. Tendo em vista que esses transtornos têm efeitos devastadores para a vida dos pacientes como um todo – tanto sobre a fertilidade quanto sobre o feto em caso de eventual sucesso do tratamento –, é de extrema importância que sejam mais bem detectados e encaminhados para tratamento.

2.5 Justificativa

Com o aumento de número de casais com infertilidade e a crescente demanda por técnicas de reprodução assistida, faz-se necessária a ampliação do conhecimento acerca do papel dos transtornos psiquiátricos tanto na gênese da infertilidade quanto no possível aumento de prevalência de transtornos dessa natureza nesta população. Embora dados da literatura sugiram que o estresse emocional influencie de maneira negativa a fertilidade natural, existem poucos estudos avaliando o seu impacto nas técnicas de reprodução assistida. Além disso, os estudos existentes são pequenos, com diversas limitações metodológicas, e

falham ao não utilizar métodos validados para diagnósticos psiquiátricos conforme critérios estabelecidos pelo DSM e pela CID e ao não descrever aspectos da população estudada no que concerne a diagnósticos psiquiátricos prévios e ao uso de medicamentos psicotrópicos.

Diante disso, este estudo se propõe a descrever a população de mulheres com infertilidade que procuram tratamento com técnicas de reprodução assistida por meio de entrevista psiquiátrica estruturada e de aplicação de escalas de ansiedade e depressão. Uma maior elucidação sobre o tema certamente proporcionará um benefício na qualidade de atendimento a essas mulheres, visto que possibilitará tratamento precoce.

2.6 Instrumentos

O M.I.N.I. consiste em uma entrevista diagnóstica padronizada breve, com duração entre 15 e 30 minutos aproximadamente, compatível com os critérios diagnósticos do DSM III-R/ IV e da CID 10, destinada à prática clínica e à pesquisa, que pode ser utilizada por clínicos após treinamento rápido (1-3 horas). Apresenta índices de confiabilidade satisfatórios e possuiu versão validada em português. Vários autores o utilizam como instrumento para diagnóstico de transtorno psiquiátrico, o utilizaremos conforme Chen et al. [57] com objetivo de separar duas populações distintas: um grupo de mulheres que tenha MINI positivo para qualquer transtorno psiquiátrico (grupo em estudo) e outro que tenha MINI negativo (grupo controle). Ambos os grupos são formados por mulheres em idade reprodutiva que procuraram um Serviço de Reprodução Assistida para tratamento.

As escalas de Hamilton para depressão (HAM-D) e ansiedade (HAM-A), constituídas de 21 e 15 itens, respectivamente, são largamente utilizadas em pesquisas – e a maioria das demais escalas empregadas na área da saúde deriva delas. As escalas que serão aplicadas encontram-se nos Apêndices.

Um instrumento autoaplicado voltado a avaliar qualidade de vida específico para infertilidade também foi aplicado nas pacientes, o FertiQol. Esse questionário foi desenvolvido pela Sociedade Europeia de Reprodução Humana e Embriologia em conjunto com a Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva, sendo o primeiro instrumento validado internacionalmente para avaliar qualidade de vida nos indivíduos com problemas relacionados à fertilidade.

3 OBJETIVOS

Os objetivos deste estudo são:

- a) Descrever a sintomatologia psiquiátrica e prevalência de transtornos psiquiátricos em uma população de mulheres inférteis em busca de tratamento de reprodução assistida;
- b) Descrever a população de inférteis quanto ao uso atual e prévio de medicamentos psicoativos;
- c) Relacionar a sintomatologia psiquiátrica com características demográficas, epidemiológicas, sociais, econômicas e religiosas.
- d) Comparar as variáveis demográficas, características reprodutivas e achados psiquiátricos em mulheres com diagnóstico psiquiátrico detectado pelo MINI comparando-as ao grupo controle (mulheres inférteis sem diagnóstico psiquiátrico).

4 REFERÊNCIAS

- 1 Organização Mundial da Saúde (OMS). Infertility definitions and terminology [Internet]. Geneva; 2017. [cited 2017 March 29]. Available from: <http://www.who.int/reproductivehealth/topics/infertility/definitions/en/>.
- 2 Kamath MS, Bhattacharya S. Demographics of infertility and management of unexplained infertility. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2012;26(6):729-38.
- 3 Brasil. Ministério da Saúde. Planejamento familiar [Internet]. Brasília; 2017. [updated 2014 Jun; cited 2017 March 29]. Available from: <http://www.brasil.gov.br/saude/2011/09/planejamento-familiar>.
- 4 Bewley S, Davies M. Which career first? The most secure age for childbearing remains 20-35. *BMJ*. 2005;331(17):588-9.
- 5 Gameiro S, Boivin J, Dancet E, Klerk C de, Emery M, Lewis-Jones C, et al. ESHRE guideline: routine psychosocial care in infertility and medically assisted reproduction - a guide for fertility staff. *Hum Reprod*. 2015;30(11):2476-85.
- 6 Baldur-Felskov B, Kjaer SK, Albieri V, Steding-Jessen M, Kjaer T, Johansen C, et al. Psychiatric disorders in women with fertility problems: results from a large Danish register-based cohort study. *Hum Reprod*. 2013;28(3):683-90.
- 7 Carvalho E. Número de fertilizações in vitro mais que dobra no Brasil em quatro anos [Internet]. São Paulo; 2017. [updated 2015 May; cited 2017 March 29]. Available from: <http://g1.globo.com/bemestar/noticia/2015/05/numero-de-fertilizacoes-vitro-mais-que-dobra-no-brasil-em-quatro-anos.html>.
- 8 Adashi EY, Cohen J, Hamberger L, Jones HW Jr., Kretser DM de, Lunenfeld B, et al. Public perception on infertility and its treatment: na international survey. The Bertarelli Foundation Scientific Board. *Hum Reprod*. 2000;15(2):330-4.
- 9 Benzie K, Tough S, Tofflemire K, Frick C, Faber A, Newburn-Cook C. Factors influencing women's decisions about timing of motherhood. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 2006;35:625-33.
- 10 Maheshwari A, Hamilton M, Bhattacharya S. Effect of female age on the diagnostic categories of infertility. *Hum Reprod*. 2008;23(3):538-42.
- 11 Bretherick KL, Fairbrother N, Avila L, Harbord SH, Robinson WP. Fertility and aging: do reproductive – aged Canadian women know what they need to know? *Fertil Steril*. 2010;93(7):2162-8.
- 12 Leridon H. Can assisted reproduction technology compensate for the natural decline in fertility with age? A model assessment. *Hum Reprod*. 2004;19(7):1548-53.
- 13 De Graaff AA, Land JA, Kessels AG, Evers JL. Demographic age shift toward later conception results in an increased age in the subfertile population and an increased demand for medical care. *Fertil Steril*. 2011;95(1):61-3.14 Wyndham, Figueira et al. 2012

- 15 Freeman EW, Boxer AS, Rickels K, Tureck R, Mastoinni L. Psychological evaluation and support in the program of in vitro fertilization and embryo transfer. *Fertil Steril*. 1995;43:48-53.
- 16 Domar AD, Brome A, Zuttenmeister PC, Seibel M, Friedman R. The prevalence and predictability of depression in infertile women. *Fertil Steril*. 1992;58(6):1158-63.
- 17 Anderheim L, Holter H, Bergh C, Möller A. Does psychological stress affect the outcome of in vitro fertilization? *Hum Reprod*. 2005;20(10):2969-75
- 18 Chachamovich J. Qualidade de vida em infertilidade: revisão sistemática da literatura e avanços na investigação de homens e casais inférteis [Master thesis]. [Porto Alegre]: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2010. 187 p.
- 19 Lynch CD, Sundaram R, Maisog JM, Sweeney AM, Buck Louis GM. Preconception stress increases the risk of infertility: results from a couple-based prospective cohort study – the LIFE study. *Hum Reprod*. 2014;29(5):1067-75.
- 20 Boivin J, Griffiths E, Venetis CA. Emotional distress in infertile women and failure of assisted reproductive technologies: meta-analysis of prospective psychosocial studies. *BMJ*. 2011;342:d223.
- 21 Souter VL, Hopton JL, Penney GC, Templeton AA. Survey of psychological health in women with infertility. *J Psychosom Obstet Gynaecol*. 2002;23(1):41-9.
- 22 Chand SP, Givon L. Depression [Internet]. Bethesda; 2017. [updated 2017 Feb; cited 2017 March 29]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430847/>.
- 23 Fleck MP, Lafer B, Sougey EB, Del Porto JA, Brasil MA, Juruena MF. Diretrizes da Associação Médica Brasileira para o tratamento da depressão *Rev Bras Psiquiatr*. 2003;25(2):114-22.
- 24 Kessler RC, McGonagle KA, Swartz M, Blazer DG, Nelson CB. Sex and depression in the National Comorbidity Survey. I: lifetime prevalence, chronicity and recurrence. *J Affect Disord*. 1993;29:85-96.
- 25 Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz, P. *Compêndio de Psiquiatria. Ciência do Comportamento e Psiquiatria Clínica*. 11th ed. Porto Alegre: Editora Artmed; 2017.
- 26 Kumar A, Mintz A, Bilker W, Gottlieb G. Autonomous neurobiological pathways to late-life major depressive disorder: clinical and pathophysiological implications. *Neuropsychopharmacol*. 2002;26:229-36.
- 27 Weissman MM, Olfson M. Depression in women: implications for health care research. *Science*. 1995;269:799-801.
- 28 Kessler RC, McGonagle KA, Swartz M, Blazer DG, Nelson CB. Sex and depression in the National Comorbidity Survey. I: lifetime prevalence, chronicity and recurrence. *J Affect Disord*. 1993;29:85-96.

- 29 Williams K, Marsh WK Rasgon NL. Mood disorders and fertility in women: a critical review of the literature and implications for future research. *Hum Reprod Update*. 2007;13(6):607-16.
- 30 Vartiainen, H., S. Suonio, P. Halonen and R. Rimón (1994). "Psychosocial factors, female fertility and pregnancy: a prospective study – Part 1: Fertility." *J Psychosom Obstet Gynaecol* 15(2): 67-75.
- 31 Hjollund NH, Jensen TK, Bonde JP, Henriksen TB, Kolstad HA, Andersson AM, et al. Job strain and time to pregnancy. *Scand J Work Environ Health*. 1998; 4(5): 344-50.
- 32 Chan MK, Gottschalka MG, Haenisch F, Tomasika J, Rulanda T, Rahmounea H, et al. Applications of blood-based protein biomarkers strategies in the study of psychiatric disorders. *Prog Neurobiol*. 2014;122:45-72.
- 33 Van Stegeren AH. (2008). The rule of the noradrenergic system in emotional memory. *Acta psychol*. 2008;127(3):532-41.
- 34 Pruessner MD, Hellhammer H, Pruessner JC, Lupien SJ. Self-reported depressive symptoms and stress levels in healthy young men: associations with cortisol response to awakening. *Psychosom Med*. 2003;65:92-9.
- 35 Massey AJ, Campbell B, Raine-Fenning N, Aujla N, Vedhara K. The association of physiological cortisol and IVF treatment outcomes: a systematic review. *Reprod Med Biol*. 2014;13(4):161-76.
- 36 Stegmann BJ. Other nonstress influences can alter salivary alpha amylase activity. *Fertil Steril*. 2011;95(7):2190-1.
- 37 Sanders KA, Bruce NW. Psychosocial stress and treatment outcome following assisted reproductive technology. *Hum Reprod*. 1999;14(6):1656-62.
- 38 Freeman MP, Toth TL, Cohen LS. Assisted reproduction and risk of depressive relapse: Considerations for treatment. *Ann Clin Psychiatry*. 2013;25(4):283-8.
- 39 Li X, Knox A, O'byrne K. Corticotrophin-releasing factor and stress-induced inhibition of the gonadotrophin-releasing hormone pulse generator in the female. *Brain Res*. 2010;1364:153-63.
- 40 Chachamovich JR, Chachamovich E, Ezer H, Fleck MP, Knauth D, Passos EP. Investigating quality of life and health-related quality of life in infertility: a systematic review. *J Psychosom Obstet Gynecol*. 2010;31(2):101-10.
- 41 Bhat A, Byatt N. Infertility and Perinatal Loss: When the Bough Breaks. *Curr Psychiatry Rep*. 2016;18(3):31.
- 42 Cwikel J, Gidron Y, Sheiner E. Psychological interacts with infertility among women. *Eur J Obstet Gyn R B*. 2014;117:126-31.
- 43 Harlow BL, Wise LA, Otto MW, Soares CN, Cohen LS. Depression and its influence on reproductive endocrine and menstrual cycle markers associated with perimenopause: the Harvard Study of Moods and Cycles. *Arch Gen Psychiatry*. 2003;60(1):29-36.

- 44 Hemels ME1, Einarson A, Koren G, Lanctôt KL, Einarson TR. Antidepressant use during pregnancy and the rates of spontaneous abortions: a meta-analysis. *Ann Pharmacother.* 2005;39(5):803-9.
- 45 Hashemi S, Simbar M, Ramezani-Tehrani F, Shams J, Majd HA. Anxiety and success of in vitro fertilization. *Eur J Obstet Gyn R B.* 2012;164:60-4.
- 46 Zaig I, Azem F, Schreiber S, Gottlieb-Litvin Y, Meiboom H, Bloch M. Women's psychological profile and psychiatric diagnoses and the outcome of in vitro fertilization: is there an association? *Arch Womens Ment Health.* 2012;15(5):353-9.
- 47 Pasch LA, Gregorich SE, Katz PK, Millstein SG, Nachtigall RD, Bleil ME, et al. Psychological distress and in vitro fertilization outcome. *Fertil Steril.* 2012;98(2):459-64.
- 48 Patel A, Sharma PSVN, Narayan P, Binu VS, Dinesh N, Pai PJ. Prevalence and predictors of infertility-specific stress in women diagnosed with primary infertility. *J Hum Reproduction Sci.* 2016;9(1):28-34.
- 49 Downey J, Yingling S, McKinney M, Husami N, Jewelewicz R, Maidman J. Mood disorders, psychiatric symptoms, and distress in women presenting for infertility evaluation. *Fertil Steril.* 1989;52:425-32.
- 50 Newton CR, Hearn MT, Yuzpe AA. Psychological assessing the impact of failure. *Fertil Steril.* 1990;54:879-86.
- 51 Thiering P, Beaurepaire J, Jones M, Saunders D, Tennant C. Mood state as a predictor of treatment outcome after in vitro fertilization/embryo transfer technology. *J Psychosom Res.* 1993;37(5):481-91.
- 52 Facchinetti F, Matteo ML, Artini GP, Volpe A, Genazzani AR. An increased vulnerability to stress is associated with a poor outcome of in vitro fertilization-embryo transfer treatment. *Fertil Steril.* 1997;67(2):309-14.
- 53 Demyttenaere K. Coping Style and Depression Level Influence Outcome in In Vitro Fertilization. *Fertil Steril.* 1998;69(6):1026-33.
- 54 Lok IH, Lee DT, Cheung LP, Chung WS, Lo WK, Haines CJ. Psychiatric morbidity amongst infertile Chinese women undergoing treatment with assisted reproductive technology and the impact of treatment failure. *Gynecol Obstet Invest.* 2002;53(4):195-9.
- 55 Fassino S, Pierò A, Boggio S, Piccioni V, Garzaro L. Anxiety, depression and anger suppression in infertile couples: a controlled study. *Hum Reprod.* 2002;17(11):2986-94.
- 56 Volgsten H, Skoog SA, Ekselius L, Lundkvist O, Sundstrom PI. Prevalence of psychiatric disorders in infertile women and men undergoing in vitro fertilization treatment. *Hum Reprod.* 2008;23(9):2056-63
- 57 Chen TH, Chang SP, Tsai CF, Juang KD. Prevalence of depressive and anxiety disorders in an assisted reproductive technique clinic. *Hum Reprod.* 2004;19:2313-8.
- 58 Wilson JF, Kopitzke EJ. Stress and infertility. *Curr Womens Health Rep.* 2002;2(3):194-9.

- 59 Shani C, Yelena S, Reut BK, Adrian S, Sami H. Suicidal risk among infertile women undergoing in-vitro fertilization: Incidence and risk factors. *Psychiatric Res.* 2016;30(240):53-9.
- 60 Holley SR, Pasch LA, Bleil ME, Gregorich S, Katz PK, Adler NE. Prevalence and Predictors of Major Depressive Disorder for Fertility Treatment Patients and their Partners. *Fertil Steril.* 2015;103(5):1332-9.
- 61 Klock SC, Sheinin S, Kazer R, Zhang X. A pilot study of the relationship between selective serotonin reuptake inhibitors and in vitro fertilization outcome. *Fertil Steril.* 2004;82:968-9.
- 62 Friedman BE, Rogers JL, Shahine LK, Lynn MW, Lathi RB. Effect of selective serotonin reuptake inhibitors on in vitro fertilization outcome. *Fertil Steril.* 2009;92(4):1312-4.
- 63 Casilla-Lennon MM, Meltzer-Brody S, Steiner AZ. The Effect of Antidepressants on Fertility. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;215(3):314.e1-314.e5.
- 64 Schmidt L, Hageman I, Hougaard CØ, Sejbaek CS, Assens M, Ebdrup NH, et al. Psychiatric disorders among women and men in assisted reproductive technology (ART) treatment. The Danish National ART-Couple (DANAC) cohort : protocol for a longitudinal, national register-based cohort study *BMJ Open.* 2013;3:e002519.
- 65 Halmi KA, Sherman BM. Gonadotropin response to LH-RH in anorexia nervosa. *Arch Gen Psychiatry.* 1975;32(7):875-8.
- 66 Freizinger M, Franko DL, Dacey M, Okun B, Domar AD. The prevalence of eating disorders in infertile women. *Fertil Steril.* 2010;93:72-8.
- 67 Sbaragli C, Morgante G, Goracci A, Hofkens T, De Leo V, Castrogiovanni P. Infertility and psychiatric morbidity. *Fertil Steril.* 2008;90(6):2107-11.
- 68 Domar AD, Moragianni VA, Ryley DA, Urato AC. The risks of selective serotonin reuptake inhibitor use in infertile women: a review of the impact on fertility, pregnancy, neonatal health and beyond. *Hum Reprod.* 2013;28(1):160-71.
- 69 Redei E, Mehta E, Neha S. The Promise of Biomarkers in Diagnosing Major Depression in Primary Care: the present and the future. *Curr Psychiatry Rep.* 2015;17(8):601.
- 70 Lopresti AL, Maker GL, Hood SD, Drummond PD. A review of peripheral biomarkers in major depression: The potential of inflammatory and oxidative stress biomarkers. *Prog neuropsychopharmacol biol psychiatr.* 2014;48:102-11.
- 71 Vreeburg SA, Hoogendijk WJG, van Pelt J, DeRijk RH, Verhagen JCM, van Dyck R, et al. Major Depressive Disorder and Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis Activity. *Arch Gen Psychiatry.* 2009;66(6):617-26.
- 72 Miller AH, Maletic V, Raison CL. Inflammation and Its Discontents: The Role of Cytokines in the Pathophysiology of Major Depression. *Biol Psychiatry.* 2009;65(9):732-41.

- 73 Papakostas GA, Koulouriotis DE, Karakasis EG, Tourassis VD. Moment-based local binary patterns: a novel descriptor for invariant pattern recognition applications. *Neurocomputing*. 2013;99:358-71.
- 74 Bilello J, Thurmond ALM, Smith KM, Pi B, Rubin R, Wright SM, et al. MDDScore: Confirmation of a blood test to aid in the diagnosis of major depressive disorder. *J Clin Psychiatry*. 2015;76(02):199-206.
- 75 Gottschalk MG, Cooper JD, Chan MK, Bot M, Penninx BWJH, Bahn S. Discovery of serum biomarkers predicting development of a subsequent depressive episode in social anxiety disorder. *Brain Behav Immun*. 2015;48:123-31.
- 76 Chan MK, Krebs MO, Cox D, Guest PC, Yolken RH, Rahmoune H, et al. Development of a blood-based molecular biomarker test for identification of schizophrenia before disease onset. *Transl Psychiatry*. 2015;5:e601.

5 ARTIGO

Psychiatric disorders and psychotropic medication use among women seeking assisted reproductive techonogy (ART) therapy

Abstract:

Background: Even though infertility treatment is highly associated with depression and anxiety, the prevalence of psychiatric disorders among this population is uncertain. There are only a few studies using proper psychiatric diagnostic tools and this study aims to describe the population of women seeking assisted reproductive technology (ART) therapy regarding the prevalence of psychiatric disorders according to Diagnostic and Statistical Manuel of Mental Disorders (DSM) diagnostic criteria, as well as evaluate psychiatric history and use of psychotropic medication among this population. **Methods:** All consecutive infertile women visiting the assisted reproductive technique clinic seeking to initiate treatment that agreed to participate were included. Patients were submitted to a structured interview, the Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI). **Results:** Of a total of 90 patients, 40% had one or more a psychiatric disorder. Mood disorders were detected in 21% of the patients (10% major depression, 7.7% dystimia, 3,3% bipolar disorder). The most common diagnosis was agoraphobia (13.6%). Anxiety disorders as a group was also highly prevalent, reaching 30% of the patients. Women with psychiatric disorders were more likely to have reported psychiatric history and to be on psychiatric medication ($P<0.005$). A total of 13,3% were on current use of psychiatric medication, 44% taking selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIS) and 31% taken benzodiazepines. **Conclusions:** Women suffering from infertility seeking ART treatment are at high risk for depression and anxiety disorders. They also had high prevalence of previous psychiatric history and high prevalence of psychiatric medication use, nonetheless these issues are frequently not addressed in fertility clinics.

Introduction

Recent modifications on society way of living has contributed to the raise in infertility rates, such as alcohol and other drugs consumption, smoking, obesity, pollution, as well as the delay in which women initiate attempts to conceive a child due to work responsibilities and other personal achievements valued nowadays [1,2]. In addition, the recognition of

homoaffective relationships and marriage elevate the number of people in need of reproduction techniques.

Infertility generates disability, leading to emotional distress and social burden. Around 50% of the women classify this period as being the worse of their lives and compare it to the experience of suffering from a systemic severe disease, such as cancer, HIV, cardiac diseases [4,5,6]. A population-based study in Denmark including 98.000 patients found an increased risk of psychiatric hospitalization for all mental disorders among women that had not giving birth after been evaluated for infertility [3].

There are many studies regarding the psychological impact of infertility and ART therapy showing high incidence of depressive and anxiety symptoms, emotional distress and low quality of life [7,8]. Nonetheless data regarding the prevalence of psychiatric disorders in this population is still unclear since the studies available are constituted of small samples, used varied types of self-rating questionnaires and failed to evaluate depressive and anxiety disorders more objectively [9,10,11,12].

The prevalence rate of depression varies from 8,5% to 37% depending on the depression screening tools applied. A rate of 8,5% was found in a small study including 59 patients [13], whereas another study found 11.6% rate of depression before treatment and 25% after In Vitro Fertilization (IVF) failure [14]. In Belgium, a research using Zung Depression Scale found a rate of 19.4% of major depression and 54% when considering mild symptoms [15]. The most relevant research included 338 patients and found a rate of 37% of patients scoring in the depression range according to Beck Depression Inventory (BDI) scale, two fold the rate found in the controls [5].

Moreover, Volgsten et al [11] performed a study using screening scales and making telephone call interviews according to the Primary Care Evaluation of Mental Disorders (PRIME-MD), a clinical instrument for detection of mental health disorders according to DSM IV. They found that 20% of women undergoing infertility treatment had one or more psychiatric diagnosis according to DSM criteria and the rate elevated to 30% when sub syndromic diagnosis was included. Surprisingly only around 20% of the patients diagnosed with mental disorders were receiving any kind of treatment for their psychiatric condition and only 7 out of the 413 women were taken anti-depressive medication. Major depression was

the most common diagnosis, found in 10,9% of the patients. The prevalence of any anxiety disorders was 14.8% among women.

Another research including 112 patients in Asia and applying a structured psychiatric interview –Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI), found a rate of 26% of patients suffering from mood disorders, 17% major depression and 9% dysthymia [9]. Generalized anxiety disorder was the most frequent diagnosis, detected in 23 % of patients. However, those authors did not evaluate the use of psychiatric medication in both groups (9).

A prospective study including 174 women and 144 men submitted to infertility treatment evaluated depressive symptoms through the Composite International Diagnostic Interview (CIDI). Major depression was detected in 39.1% of women and in 15.3% of men who had negative reproductive results [12].

The data regarding the use of psychiatric medication among the infertile population is practically unavailable. The first study regarding the impact of antidepressants in IVF outcome was performed in 2004, when a researcher compared 25 patients submitted to infertility treatment to 25 paired controls. A smaller pregnancy rate was found among SSRIs users (40% vs 51%), but it was not statistically significant [21].

There is only one study on the prevalence of psychiatric medication use among infertile women seeking ART therapy, it reveals that 4,3% of patients are in use of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) [22]. The authors found a higher cancellation rate secondary to poor ovarian response among SSRIs users (26.8 % vs. 10%), the finding was statistically significant even after controlling for age and other confounding parameters. Although the reason is unclear, they conclude that either depression or the medication use could be associated with worse IVF results by subtle disturbances in the gonadal axis.

Therefore, we aimed to describe the population of women seeking ART therapy regarding the prevalence of psychiatric diagnosis using a structured psychiatric interview defined according to DSM IV diagnostic criteria, investigate current or past use of psychotropic medication, as well as compare the group of patients with psychiatric diagnosis detected by M.I.N.I to the group with negative screening regarding clinical and demographical data.

Materials and Methods

From November 2016 until November 2017, a total of 90 consecutive female patients seeking ART therapy at a center for reproduction in Southern Brazil enrolled the study. Patients could search medical care with or without referrals. Only patients initiating infertility treatment were included and there were no limitation of age, cause of infertility or previous treatment status. All patients that agreed to participated were included in study after they signed the informed consent. This research was approved by IRB equivalent # 58594516.3.0000.5327 and followed the STROBE statement.

The inclusion criteria were: (i) the main reason for the visit was to undergo a new course of assisted reproduction treatment and (ii) an agreement to participate in the research and sign an informed consent form.

The fertility history was collected from subjects' medical reports after all subjects had participated in the study and demographic data were collected by researchers during the interview along with the psychiatric examination.

Psychiatric diagnosis was done based on the MINI, Brazilian version 5.0.0, DSM IV, [23] which is largely used in clinic and research, easily applied during approximately 15 to 30 minutes, presenting satisfactory reliability rates. In addition, The Hamilton Depression and Anxiety scales (HAM-D and HAM-A) were also applied during the interview, also well-known and reliable instruments validated in the Portuguese language.

Statistical analysis

The analysis of categorical variables was performed using chi-square test. For continuous variables the Student's t test and Mann Whitney test for those with parametric and non-parametric distribution, respectively. The evaluation of the presence of correlation between the variables was performed using Pearson correlation coefficient. Moreover, the multifactorial analysis was done using regression analysis. The significance level was 5%. Statistical analyses were performed using the Statistical Package for Social Sciences for Windows program.

Furthermore, we placed patients with any M.I.N.I. diagnosis in the group of patients with psychiatric disorders as described by Chen et al (9).

Results

All patients that agreed to participated were included in study after they signed the informed consent. The few patients that refused to participate referred not having time for the interview. A total of 91 patients were included and only one patient did not of complete the psychiatric assessment. Women seeking treatment were on average 36 years old and around 31 months had elapsed since infertility diagnosis and the search for treatment. The great majority had no children (85%) and were well educated (50% had college/university degree). The most important causes of infertility were endometriosis (21.1%) and tubal factor (31.1%).

We found that 40% of the sample had one or more psychiatric disorder according to the Mini interview. Symptomatic mood disorders were present in 21% of the female patients seeking infertility treatment and one or more anxiety disorder was detected in 30% of the cases, according to the diagnostic interview. We found 10% of major depression and 7.8% dystymia. A total of 8.9% had suicide risk detected (all in the low risk range). Around 3% had positive screening for mania or hypomania. Generalized anxiety disorder was present in 8.9% of the sample and current agoraphobia with or without panic disorder in 13.3% of patients. The prevalence of all psychiatric disorders detected are shown in Figure 3.

Furthermore, according to the Hamilton scales, depression rate was even higher, 29% of patients scoring in the depression range, and 24% in the anxiety range.

Moreover, psychiatric history was reported by 31% of the sample, depressive syndromes the more prevalent (13.3%), followed by anxiety disorders (12%) and the combination of both depressive and anxiety disorder (6.7%), bipolar disorder (3%). Family history of psychiatric conditions were reported by 42.2 % of the patients. Around 40% revealed to use alcohol and 4% revealed use of other illegal drugs in the past.

Current use of psychiatric medication was seen in 13.3% of the patients and 27% revealed use of psychotropic medication in the past. The antidepressants were the most prescribed drug class, taken by 60% of the women who had taken psychiatric medication previously. Regarding current medication use, antidepressants also accounted for 63% of the medication used, 44% were SSRIs, 6% tricyclic antidepressants and 13% were (des)venlafaxine, a serotonin noradrenalin reuptake inhibitor (SNRI). One third of the patients with current use of psychiatric medication were on benzodiazepines. The medication classes and percentage of use are shown in Figures 1 and 2.

When comparing the group of patients with positive screening for psychiatric disorders to the group with a negative screening, the first group had more history of psychiatric disorders and more psychiatric medication use in the past than the second group, as expected. The findings were statistically significant, even after controlling for other confounding factors.

A total of 22.2% of patients with psychiatric disorders were on psychiatric medication at the time of the study, whereas 7.4% of the patients without psychiatric disorders were taken these drugs. Regarding their past use, we found 50% of women with psychiatric disorder had taken psychiatric medication previously and 17.6% of women without diagnosis also had taken these medicines, the difference was statistically significant.

The groups did not differ regarding all other variables studied, such as age, educational status, relationship status, BMI, cause of infertility and time elapsed between diagnosis of infertility and search for treatment, por example. All comparison data are available in table 1.

Discussion

Many studies have reported that depression and anxiety symptoms are highly prevalent among infertile women [4,5,6,10,24], but the vast majority of data available used self- rating questionnaire and failed to adopt proper psychiatric diagnostic procedures.

We found similar rates to that found on literature regarding psychiatric diagnosis. The only study applying the same validated structured interview we used (MINI) found that 40.2 % of the sample had at least one psychiatric disorder, exactly the same number we found 40% [9]. They found a rate of 26% of depressive disorders, whereas we found 17.8%. Anxiety disorder was detected on 28.6 % of their sample and on 30% of ours, the most prevalent anxiety disorder in their study was generalized anxiety disorder, whereas on ours it was agoraphobia.

This specific finding about agoraphobia could be linked to social pressure and to a kind of social dysfunction observed in women suffering from infertility, regarding feelings of inadequacy in the social context. Therefore, this symptom could be related to the fear of facing other and, more importantly, fear of treating the real problem (infertility) by the couple.

In the future, it is important to study this specific finding (agoraphobia) to better understand infertility and its social impact.

Again the rate of major depression we found (10%) was the exact same found by another study using an alternative validated diagnostic method for psychiatric disorders (10.9%) [11], but they differ from the number found in another study performed in 2015, which found a rate of 39.1% of major depression in the infertile population [12]. The difference in rates may be due to the fact that the last study provided the prevalence of major depression episode at any time during the follow up of 18 months.

The history of psychiatric disorders was a risk factor and associated with current psychiatric disorder in our study with statistical significance, corroborating to the findings of the study reported earlier that found previous episode of depression increased risk of another episode in 7 times, during treatment [12].

Another astonishing finding was suicide risk rate of 8.9%, but agreeing with another small study that detected a suicide risk around 10% in 106 infertile patients sample in Israel [25].

The use of psychiatric medication among the women seeking infertility treatment was highly prevalent, 13.3% of the sample were on current use and 27% had used in the past. The only previous data regarding psychiatric medication among the infertile studied only the use of SSRIs, their rate was 4.3%, whereas ours was 7.7% [22]. One possible reason for this difference may be the fact that the previous study was retrospective and may not accurately reflect the prevalence.

Despite the limitations of our study, such as small sample, no data regarding reproductive outcomes, and no control group, our study sample size was similar to the studies available regarding infertility and ART therapy and found similar results to the ones found on literature. Moreover, all patients had their data collected by a health care professional using a structured and validated questionnaire.

The study detected high prevalence of psychiatric disorders and high prevalence of psychiatric medication use among the population of infertile women seeking infertility treatment, nonetheless these issues are frequently not addressed in fertility clinics. One possible reason for that is that women may have a desire to maintain the image of a good

patient for fear that revealing psychological and psychiatric symptoms may interfere with the possibility of receiving the infertility treatment, which is usually difficult to access and expensive, as previously detected by another author [26].

However, we emphasize these conditions should be taken into consideration since they are important comorbidities that may impact natural fertility, the outcomes of IVF and certainly will deserve more attention in the case of pregnancy, birth and lactation.

In conclusion, we demonstrated for the first time using a specific population of infertile patients seeking medical treatment with a prospective design and controlling for several important co-morbidities, that psychiatric disorders and the use of psychiatric medications were extremely prevalent in this population and should be taken into consideration before any IVF treatment.

References

- 1 Bewley S, Davies M. Which career first? The most secure age for childbearing remains 20-35. *BMJ*. 2005;331(17):588-9.
- 2 Gameiro S, Boivin J, Dancet E, Klerk C de, Emery M, Lewis-Jones C, et al. ESHRE guideline: routine psychosocial care in infertility and medically assisted reproduction - a guide for fertility staff. *Hum Reprod*. 2015;30(11):2476-85.
- 3 Baldur-Felskov B, Kjaer SK, Albieri V, Steding-Jessen M, Kjaer T, Johansen C, et al. Psychiatric disorders in women with fertility problems: results from a large Danish register-based cohort study. *Hum Reprod*. 2013;28(3):683-90.
- 4 Freeman EW, Boxer AS, Rickels K, Tureck R, Mastoinni L. Psychological evaluation and support in the program of in vitro fertilization and embryo transfer. *Fertil Steril*. 1995;43:48-53.
- 5 Domar AD, Brome A, Zuttenmeister PC, Seibel M, Friedman R. The prevalence and predictability of depression in infertile women. *Fertil Steril*. 1992;58(6):1158-63.
- 6 Anderheim L, Holter H, Bergh C, Möller A. Does psychological stress affect the outcome of in vitro fertilization? *Hum Reprod*. 2005;20(10):2969-75.
- 7 Bhat A, Byatt N. Infertility and Perinatal Loss: When the Bough Breaks. *Curr Psychiatry Rep*. 2016;18(3):31.
- 8 Patel A, Sharma PSVN, Narayan P, Binu VS, Dinesh N, Pai PJ. Prevalence and predictors of infertility-specific stress in women diagnosed with primary infertility. *J Hum Reproduction Sci*. 2016;9(1):28-34.

- 9 Chen TH, Chang SP, Tsai CF, Juang KD. Prevalence of depressive and anxiety disorders in an assisted reproductive technique clinic. *Hum Reprod.* 2004;19:2313-8.
- 10 Williams K, Marsh WK, Rasgon NL. Mood disorders and fertility in women: a critical review of the literature and implications for future research. *Hum Reprod Update.* 2007;13(6):607-16.
- 11 Volgsten H, Skoog SA, Ekselius L, Lundkvist O, Sundstrom PI. Prevalence of psychiatric disorders in infertile women and men undergoing in vitro fertilization treatment. *Hum Reprod.* 2008;23(9):2056-63.
- 12 Holley SR, Pasch LA, Bleil ME, Gregorich S, Katz PK, Adler NE. Prevalence and Predictors of Major Depressive Disorder for Fertility Treatment Patients and their Partners. *Fertil Steril.* 2015;103(5):1332-9.
- 13 Downey J, Yingling S, McKinney M, Husami N, Jewelewicz R, Maidman J. Mood disorders, psychiatric symptoms, and distress in women presenting for infertility evaluation. *Fertil Steril.* 1989;52:425-32.
- 14 Newton CR, Hearn MT, Yuzpe AA. Psychological assessing the impact of failure. *Fertil Steril.* 1990;54:879-86.
- 15 Demyttenaere K. Coping Style and Depression Level Influence Outcome in In Vitro Fertilization. *Fertil Steril.* 1998;69(6):1026-33.
- 16 Thiering P, Beaurepaire J, Jones M, Saunders D, Tennant C. Mood state as a predictor of treatment outcome after in vitro fertilization/embryo transfer technology. *J Psychosom Res.* 1993;37(5):481-91.
- 17 Fleck MP, Lafer B, Sougey EB, Del Porto JA, Brasil MA, Juruena M. Diretrizes da Associação Médica Brasileira para o tratamento da depressão *Rev Bras Psiquiatr.* 2003;25(2):114-22.
- 18 Chand SP, Givon L. Depression [Internet]. Bethesda; 2017. [updated 2017 Feb; cited 2017 March 29]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430847/>.
- 19 Kessler RC, McGonagle KA, Swartz M, Blazer DG, Nelson CB. Sex and depression in the National Comorbidity Survey. I: lifetime prevalence, chronicity and recurrence. *J Affect Disord.* 1993;29:85-96.
- 20 Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz, P. *Compêndio de Psiquiatria. Ciência do Comportamento e Psiquiatria Clínica.* 11th ed. Porto Alegre: Editora Artmed; 2017.
- 21 Klock SC, Sheinin S, Kazer R, Zhang X. A pilot study of the relationship between selective serotonin reuptake inhibitors and in vitro fertilization outcome. *Fertil Steril.* 2004;82:968-9.
- 22 Friedman BE, Rogers JL, Shahine LK, Lynn MW, Lathi RB. Effect of selective serotonin reuptake inhibitors on in vitro fertilization outcome. *Fertil Steril.* 2009;92(4):1312-4.
- 23 Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavs J, Weiller E, et al. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): The development and validation of a

structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry*. 1998;59(Suppl 20):22-33.

24 Frederiksen Y, Farver-Vestergaard I, Skovgard NG, Ingerslev HJ, Zachariae R. Efficacy of psychosocial interventions for psychological and pregnancy outcomes in infertile women and men: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2015;5:e006592.

25 Shani C, Yelena S, Reut BK, Adrian S, Sami H. Suicidal risk among infertile women undergoing in-vitro fertilization: Incidence and risk factors. *Psychiatric Res*. 2016;30(240):53-9.

26 Wilson JF, Kopitzke EJ. Stress and infertility. *Curr Womens Health Rep*. 2002;2(3):194-9.

TABLE 1. Data analysis according to the outcomes of the Mini International Neuropsychiatric Interview, the first column regarding patients without psychiatric disorders and the second showing the data of patients having one or more psychiatric disorders according to the screening.

	Patients without psychiatric disorders (n=54)	Patients with psychiatric disorders (n=36)	P
Age (Years)	35.5±5.2	36.6±5.2	0.435 ^a
BMI	25.5±3.8	26.0±4.6	0.600 ^a
Education			
Primary or secondary	11.1%	8.3%	
High School	42.6%	36.1%	
College or above	46.3%	55.6%	0.259 ^b
Occupation (unemployment)	22%	8.3%	0.204 ^b
Relationship Status			
Married/ Partner	96.3%	91.7%	
Single	3.7%	8.3%	0.424 ^b
Relationship duration (Years)	10.6±5.5	11.1±4.9	0.713 ^a
Time elapsed since diagnosis (mo)	33.4±24.7	26.9±19.6	0.210 ^a
Infertility cause			
Unexplained	16.6%	16.6%	
Endometriosis	26%	24%	
Tubal factor	33.3%	27.7%	
Male factor	14.9%	16.7%	
PCOS	7.4%	5.5%	
Other	1.8%	9.5%	0.332 ^b
Previous infertility ART treatment	65%	59%	0.620 ^b
Other organic disease	44%	47%	0.247 ^b
Smoking			
Current smoking	0%	2.8%	0.400 ^c
Past smoking	20%	14%	0.310 ^c

Physical exercise	46%	42%	0.445 ^b
Acohol consumption	48%	36%	0.343 ^b
Previous psychiatric history	18.5%	58.3%	0.001 ^b
Family history of psychiatric disorders	41%	53%	0.287 ^c
Psychiatric medication use			
Current use	7.4%	22.2%	0.118 ^b
Past use	17.6%	50%	0.001 ^b

^a t-student test, ^b Chi square test, ^c Fisher's exact test

Figure 1. Previous psychiatric medication use

Previous Psychiatric Medication Use

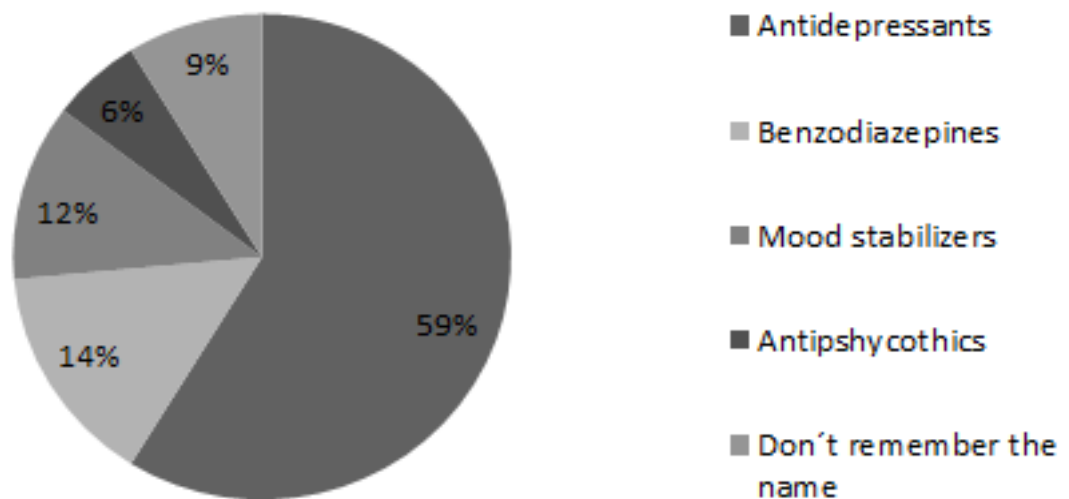


Figure 2. Current psychiatric medication

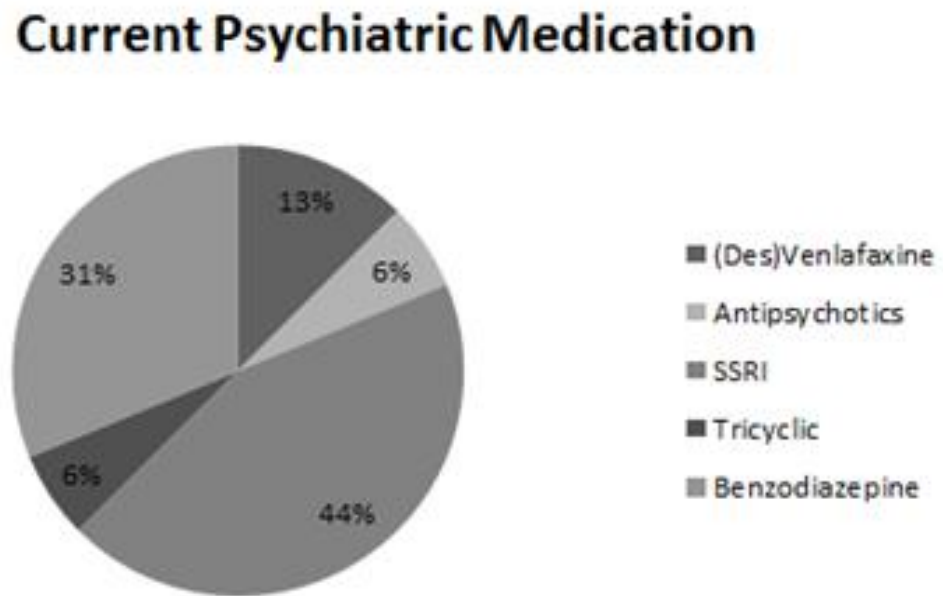


Figure 3. Prevalence of psychiatric disorders (%) among infertile women according to M.I.N.I

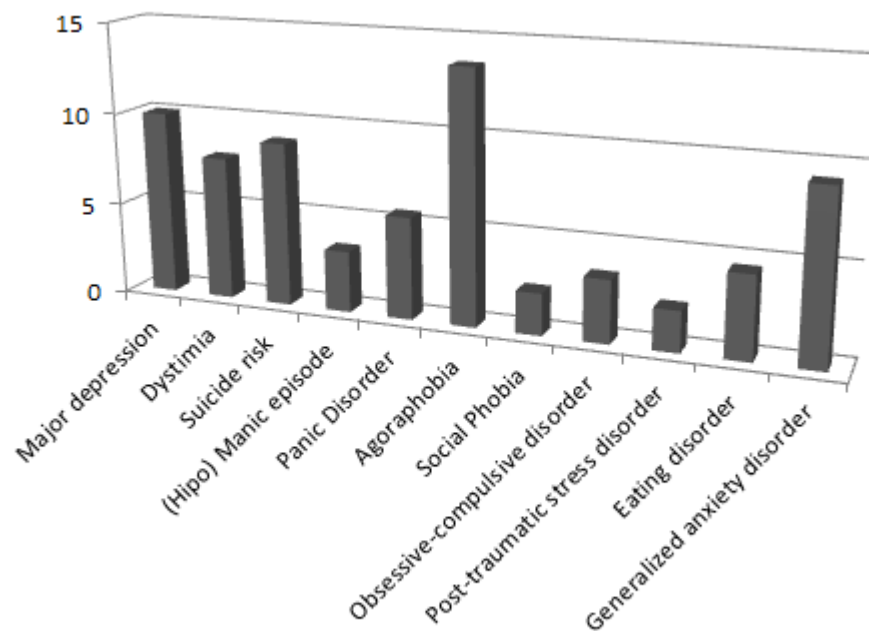


Fig3. Prevalences (%) of all M.I.N.I. outcomes

6 PERSPECTIVAS

Futuros estudos, além de adotar metodologias validadas para diagnóstico de transtornos psiquiátricos e avaliar uso de psicotrópicos, deveriam investigar fatores neurobiológicos da interface entre doença psiquiátrica e infertilidade. A inclusão de testes hormonais, avaliando os eixos hipotálamo-hipófise-adrenal e hipófise-gonadal, além de biomarcadores de estresse, depressão e ansiedade, aprofundaria o conhecimento e possibilitaria um maior entendimento sobre a natureza dessa interação.

O estudo de biomarcadores em psiquiatria é de suma importância e necessidade tanto para auxílio diagnóstico e detecção precoce de doenças quanto para avaliação de resposta aos tratamentos propostos [67]. Doenças como depressão, por exemplo, apresentam uma heterogeneidade de apresentações clínicas que variam desde aumento de irritabilidade sutil até quadros de melancolia, o que dificulta o diagnóstico e retarda, muitas vezes, o início do tratamento, agravando o curso da doença e causando complicações [70]. Entretanto, devido à complexidade dos fatores genéticos e epigenéticos e dos marcadores de transcrição genética envolvidos, ainda não há um exame laboratorial capaz de identificar a doença de maneira definitiva.

Os biomarcadores proteicos têm sido usados de maneira menos enviesada por algum motivo [69]. Nessa categoria, vem sendo estudados consistentemente o papel das interleucinas (principalmente IL-1 e IL-6), do fator de necrose tumoral (TNF-alfa) e da proteína C reativa na depressão maior, inclusive dando suporte ao modelo inflamatório da depressão [69]. Há, ainda, marcadores hormonais, como cortisol; aminoácidos precursores de neurotransmissores; marcadores de neurogênese, como fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF); metabólitos de neurotransmissores; e fatores de crescimento, como fator de crescimento insulina similar-1 (IGF-1) e fator de crescimento do endotélio vascular (VEGF) [71,72]. No entanto, continua muito improvável a identificação de um único marcador capaz de detectar doença psiquiátrica, e os estudos mais recentes têm tentado encontrar um painel de marcadores com tal capacidade. Alguns ainda associam o painel de biomarcadores a parâmetros clínicos objetivos para ampliar sensibilidade e especificidade.

Portanto, pretendemos ampliar o tamanho da nossa amostra e correlacionar os achados com desfechos reprodutivos – número de oócitos, tempo de indução, qualidade embrionária e sucesso do tratamento (gestação clínica) – bem como investigar a relação entre sintomatologia

psiquiátrica e diferentes biomarcadores (IL-6, TNF-alfa, PCR, cortisol plasmático e alfa-amilase salivar) com os desfechos reprodutivos.

APÊNDICE A – ESCALA DE AVALIAÇÃO DE ANSIEDADE DE HAMILTON

ESCALA DE AVALIAÇÃO DE ANSIEDADE DE HAMILTON

Protocolo N°. _____

Iniciais do paciente: _____

Data: ____/____/____

Instruções: Esta lista de verificação é para auxiliar o clínico ou psiquiatra na avaliação de cada paciente de acordo com o seu grau de ansiedade e condição patológica. Preencha com o grau apropriado, na casela correspondente ao lado de cada item, na coluna à direita.

GRAUS: Nenhum = 0; Leve = 1; Médio = 2; Forte = 3; Máximo = 4

Nº	ITEM	COMPORTAMENTO	GRAU
1	Humor Ansioso	Preocupações, previsão do pior, antecipação temerosa, irritabilidade, etc.	
2	Tensão	Sensações de tensão, fadiga, reação de sobressalto, comove-se facilmente, tremores, incapacidade para relaxar e agitação.	
3	Medos	De escuro, de estranhos, de ficar sozinho, de animais, de trânsito, de multidões, etc. (avaliar qualquer um por intensidade e frequência de exposição).	
4	Insônia	Dificuldade em adormecer, sono interrompido, insatisfeito e fadiga ao despertar, sonhos penosos, pesadelos, terrores noturnos, etc.	
5	Intelectual (cognitivo)	Dificuldade de concentração, falhas de memória, etc.	
6	Humor Deprimido	Perda de interesse, falta de prazer nos passatempos, depressão, despertar precoce, oscilação do humor, etc.	
7	Somatizações Motoras	Dores musculares, rigidez muscular, contrações espásticas, contrações involuntárias, ranger de dentes, voz insegura, etc.	
8	Somatizações Sensoriais	Ondas de frio ou calor, sensações de fraqueza, visão turva, sensação de picadas, formigamento, câimbras, dormências, sensações auditivas de tinidos, zumbidos, etc.	
9	Sintomas Cardiovasculares	Taquicardia, palpitações, dores torácicas, sensação de desmaio, sensação de extrasístoles, latejamento dos vasos sanguíneos, vertigens, batimentos irregulares, etc.	
10	Sintomas Respiratórios	Sensações de opressão ou constricção no tórax, sensações de sufocamento ou asfixia, suspiros, dispnéia, etc.	
11	Sintomas Gastrointestinais	Deglutição difícil, aerofagia, dispepsia, dores abdominais, ardência ou azia, dor pré ou pós-prandial, sensações de plenitude ou de vazio gástrico, náuseas, vômitos, diarreia ou constipação, pirose, meteorismo, náusea, vômitos, etc.	
12	Sintomas Geniturinários	Polaciúria, urgência da micção, amenorréia, menorragia, frigidez, ereção incompleta, ejaculação precoce, impotência, diminuição da libido, etc.	
13	Sintomas Autonômicos	Boca seca, rubor, palidez, tendência a sudorese, mãos molhadas, inquietação, tensão, dor de cabeça, pêlos eriçados, tonteiras, etc.	
14	Comportamento na Entrevista	Tenso, pouco à vontade, inquieto, a andar a esmo, agitação das mãos (tremores, remexer, cacoetes) franzir a testa e face tensa, engolir seco, arrotos, dilatação pupilar, sudação, respiração suspirosa, palidez facial, pupilas dilatadas, etc.	
		ESCORE TOTAL:	

ESCALA DE AVALIAÇÃO DE ANSIEDADE DE HAMILTON

Observação: Conforme se pode constatar, esta *Escala de Ansiedade de Hamilton* (1959) compreende 14 itens distribuídos em dois grupos, sendo o primeiro grupo, com 7 itens, relacionado a sintomas de humor ansioso e o segundo grupo, também com 7 itens, relacionado a sintomas físicos de ansiedade – o que possibilita obter escores parciais, ou seja, separadamente para cada grupo de itens. O escore total é obtido pela soma dos valores (graus) atribuídos em todos os 14 itens da escala, cujo resultado varia de 0 a 56. Esta escala deve ser aplicada pelo profissional.

APÊNDICE B – ESCALA DE AVALIAÇÃO DE DEPRESSÃO DE HAMILTON

ESCALA DE HAMILTON AVALIAÇÃO DA DEPRESSÃO (HAM-D 21 itens)

1	HUMOR DEPRIMIDO 0. Ausente 1. Sentimentos relatados apenas ao ser perguntado 2. Sentimentos relatados espontaneamente, com palavras 3. Comunica os sentimentos com expressão facial, postura, voz e tendência ao choro 4. Sentimentos deduzidos da comunicação verbal e não verbal do paciente	ESCORE
2	SENTIMENTOS DE CULPA 0. Ausentes 1. Auto-recriminação; sente que decepcionou os outros 2. Idéias de culpa ou ruminção sobre erros passados ou más Ações 3. A doença atual é um castigo. Delírio de culpa 4. Ouve vozes de acusação ou denúncia e/ou tem alucinações visuais ameaçadoras	
3	SUICÍDIO 0. Ausente 1. Sente que a vida não vale a pena 2. Desejaria estar morto; pensa na possibilidade de sua morte 3. Idéias ou gestos suicidas 4. Tentativa de suicídio (qualquer tentativa séria)	
4	INSÔNIA INICIAL 0. Sem dificuldade 1. Tem alguma dificuldade ocasional, isto é, mais de meia hora 2. Queixa de dificuldade para conciliar todas as noites	
5	INSÔNIA INTERMEDIÁRIA 0. Sem dificuldade 1. Queixa-se de inquietude e perturbação durante a noite 2. Acorda à noite; qualquer saída da cama (exceto para urinar)	
6	INSÔNIA TARDIA 0. Sem dificuldade 1. Acorda de madrugada, mas volta a dormir 2. Incapaz de voltar a conciliar o sono ao deixar a cama	
7	TRABALHOS E ATIVIDADES 0. Sem dificuldade 1. Pensamento/sentimento de incapacidade, fadiga, fraqueza relacionada às atividades; trabalho ou passatempos 2. Perda de interesse por atividades (passatempos, trabalho) – quer diretamente relatada pelo paciente, ou indiretamente, por desatenção, indecisão e vacilação (sente que precisa se esforçar para o trabalho ou atividades). 3. Diminuição do tempo gasto em atividades ou queda da produtividade. No hospital, marcar 3 se o paciente passa menos de 3h em atividades externas (passatempos ou trabalho hospitalar) 4. Parou de trabalhar devido à doença atual. No hospital, marcar 4 se o paciente não se ocupar de outras atividades além de pequenas tarefas do leito, ou for incapaz de realizá-las sem auxílio	
8	RETARDO 0. Pensamento e fala normais	

	<ol style="list-style-type: none"> 1. Leve retardo durante a entrevista 2. Retardo óbvio à entrevista 3. Estupor completo 	
9	AGITAÇÃO <ol style="list-style-type: none"> 0. Nenhuma 1. Brinca com as mãos ou com os cabelos, etc 2. Troce as mãos, rói as unhas, puxa os cabelos, morde os lábios 	
10	ANSIEDADE PSÍQUICA <ol style="list-style-type: none"> 0. Sem ansiedade 1. Tensão e irritabilidade subjetivas 2. Preocupação com trivialidades 3. Atitude apreensiva aparente no rosto ou fala 4. Medos expressos sem serem inquiridos 	
11	ANSIEDADE SOMÁTICA (sintomas fisiológicos de ansiedade: boca seca, flatulência, indigestão, diarreia, cólicas, eructações; palpitações, cefaléia, hiperventilação, suspiros, sudorese, frequência urinária) <ol style="list-style-type: none"> 0. Ausente 1. Leve 2. Moderada 3. Grave 4. Incapacitante 	
12	SINTOMAS SOMÁTICOS GASTROINTESTINAIS <ol style="list-style-type: none"> 0. Nenhum 1. Perda do apetite, mas alimenta-se voluntariamente; sensações de peso no abdome 2. Dificuldade de comer se não insistirem. Solicita ou exige laxativos ou medicações para os intestinos ou para sintomas digestivos 	
13	SINTOMAS SOMÁTICOS EM GERAL <ol style="list-style-type: none"> 0. Nenhum 1. Peso nos membros, costas ou cabeça. Dores nas costas, cefaléia, mialgia. Perda de energia e cansaço 2. Qualquer sintoma bem caracterizado e nítido, marcar 2 	
14	SINTOMAS GENITAIS (perda da libido, sintomas menstruais) <ol style="list-style-type: none"> 0. Ausentes 1. Leves distúrbios menstruais 2. Intensos 	
15	HIPOCONDRIA <ol style="list-style-type: none"> 0. Ausente 1. Auto-observação aumentada (com relação ao corpo) 2. Preocupação com a saúde 3. Queixas freqüentes, pedidos de ajuda, etc 4. Idéias delirantes hipocondríacas 	
16	PERDA DE PESO (Marcar A ou B; A – pela história; B – pela avaliação semanal do psiquiatra responsável) <p>A.</p> <ol style="list-style-type: none"> 0. Sem perda de peso 1. Provável perda de peso da doença atual 2. Perda de peso definida <p>B.</p> <ol style="list-style-type: none"> 0. Menos de 0,5kg de perda por semana 1. Mais de 0,5kg de perda por semana 2. Mais de 1kg de perda por semana 	

17	CONSCIÊNCIA DA DOENÇA 0. Reconhece que está deprimido e doente 1. Reconhece a doença mas atribui-lhe a causa à má alimentação, ao clima, ao excesso de trabalho, a vírus, necessidade de repouso 2. Nega estar doente	
18	VARIAÇÃO DIURNA (se há variação dos sintomas pela manhã ou à noite; caso não haja variação, marcar 0) 0. Ausentes 1. Leve 2. Grave	
19	DESPERSONALIZAÇÃO E DESREALIZAÇÃO (Idéias niilistas, sensações de irreabilidade) 0. Ausentes 1. Leves 2. Moderadas 3. Graves 4. Incapacitantes	
20	SINTOMAS PARANOIDES 0. Nenhum 1. Desconfiança 2. Idéias de referência 3. Delírio de referência e perseguição	
21	SINTOMAS OBSESSIVOS E COMPULSIVOS 0. Nenhum 1. Leves 2. Graves	

ESCORE TOTAL = _____ PONTOS

APÊNDICE C – CHECKLIST

STROBE Statement—Checklist of items that should be included in reports of *cross-sectional studies*

	Item No	Recommendation
Title and abstract	1	(a) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract (b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found
Introduction		
Background/rationale	2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported
Objectives	3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses
Methods		
Study design	4	Present key elements of study design early in the paper
Setting	5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection
Participants	6	(a) Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants
Variables	7	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable
Data sources/ measurement	8*	For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group
Bias	9	Describe any efforts to address potential sources of bias
Study size	10	Explain how the study size was arrived at
Quantitative variables	11	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why
Statistical methods	12	(a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding (b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions (c) Explain how missing data were addressed (d) If applicable, describe analytical methods taking account of sampling strategy (e) Describe any sensitivity analyses
Results		
Participants	13*	(a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed (b) Give reasons for non-participation at each stage (c) Consider use of a flow diagram
Descriptive data	14*	(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders (b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest
Outcome data	15*	Report numbers of outcome events or summary measures
Main results	16	(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included (b) Report category boundaries when continuous variables were categorized (c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period
Other analyses	17	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses

Discussion		
Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives
Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results
Other information		
Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based

*Give information separately for exposed and unexposed groups.

Note: An Explanation and Elaboration article discusses each checklist item and gives methodological background and published examples of transparent reporting. The STROBE checklist is best used in conjunction with this article (freely available on the Web sites of PLoS Medicine at <http://www.plosmedicine.org/>, Annals of Internal Medicine at <http://www.annals.org/>, and Epidemiology at <http://www.epidem.com/>). Information on the STROBE Initiative is available at www.strobe-statement.org.

APÊNDICE D – MINI INTERNATIONAL NEUROPSYCHIATRIC INTERVIEW**M.I.N.I.****Mini International Neuropsychiatric Interview****Brazilian version 5.0.0****DSM IV**

Y. Lecrubier, E. Weiller, T. Hergueta, P. Amorim, L.I. Bonora, J.P. Lépine
Hôpital de la Salpêtrière – Paris - França

D. Sheehan, J. Janavs, R. Baker, K.H. Sheehan, E. Knapp, M. Sheehan
University of South Florida – Tampa – E.U.A.

Tradução para o português (Brasil) : P. Amorim

© 1992, 1994, 1998 Sheehan DV & Lecrubier Y.

Todos os direitos são reservados. Este documento não pode ser reproduzido, todo ou em parte, ou cedido de qualquer forma, incluindo fotocópias, nem armazenado em sistema informático, sem a autorização escrita prévia dos autores. Os pesquisadores e os clínicos que trabalham em instituições públicas (como universidades, hospitais, organismos governamentais) podem fotocopiar o M.I.N.I. para utilização no contexto estrito de suas atividades clínicas e de investigação.

M.I.N.I. 5.0.0 Brazilian version / DSM IV / Current (December, 1999)

NOME DO(A) ENTREVISTADO(A) :	PROTOCOLO NÚMERO:
DATA DE NASCIMENTO :	HORA DO INÍCIO DA ENTREVISTA:
NOME DO(A) ENTREVISTADOR(A):	HORA DO FIM DA ENTREVISTA:
DATA DA ENTREVISTA:	DURAÇÃO TOTAL DA ENTREVISTA:

MINI 5.0.0 / Brazilian Version / DSM-IV / Current

MÓDULOS	PERÍODOS EXPLORADOS
A. EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR (EDM)	Atual (2 últimas semanas) + vida inteira
A.' EDM com características melancólicas	Atual (2 últimas semanas) <u>Opcional</u>
B. DISTIMIA	Atual (2 últimos anos)
C. RISCO DE SUICÍDIO	Atual (último mês)
D. EPISÓDIO (HIPO)MANÍACO	Atual + vida inteira
E. TRANSTORNO DE PÂNICO	Vida inteira + atual (último mês)
F. AGORAFOBIA	Atual
G. FOBIA SOCIAL	Atual (último mês)
H. TRANSTORNO OBSESSIVO-COMPULSIVO	Atual (último mês)
I. TRANSTORNO DE ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO	Atual (último mês) <u>Opcional</u>
J. DEPENDÊNCIA / ABUSO DE ÁLCOOL	Atual (12 últimos meses)
K. DEPENDÊNCIA / ABUSO DE SUBSTÂNCIA(S) (Não alcoólicas)	Atual (12 últimos meses)
L. SÍNDROME PSICÓTICA	Vida inteira + atual
M. ANOREXIA NERVOSA	Atual (3 últimos meses)
N. BULÍMIA NERVOSA	Atual (3 últimos meses)
O. TRANSTORNO DE ANSIEDADE GENERALIZADA	Atual (6 últimos meses)
P. TRANSTORNO DA PERSONALIDADE ANTI-SOCIAL	Vida inteira <u>Opcional</u>

INSTRUÇÕES GERAIS

O MINI (DSM IV) é uma entrevista diagnóstica estruturada, de aplicação rápida (em torno de 15 minutos), explorando de modo padronizado os principais Transtornos Psiquiátricos do Eixo I do DSM IV (American Psychiatric Association, 1994). O MINI pode ser utilizado por clínicos, após uma formação breve. Os entrevistadores não clínicos necessitam de uma formação mais intensiva.

• **Entrevista:**

Com o objectivo de reduzir o mais possível a duração da entrevista deve-se preparar o(a) entrevistado(a) para este enquadramento clínico pouco habitual, informando que lhe serão feitas perguntas precisas sobre os seus problemas psicológicos e que se espera dele(a) respostas “sim” ou “não”.

• **Apresentação:**

O MINI está dividido em módulos identificados por letras, cada um correspondendo a uma categoria diagnóstica.

- No início de cada um dos módulos diagnósticos (exceto do que explora os sintomas psicóticos), uma ou várias questões/filtros que correspondem aos critérios principais do Transtorno são apresentadas num quadro com fundo acinzentado.
- No final de cada módulo, um ou vários quadros diagnósticos permite(m) ao clínico indicar se os critérios de diagnóstico foram ou não preenchidos.

• **Convenções:**

As frases escritas em “letras minúsculas” devem ser lidas “palavra por palavra” para o(a) entrevistado(a) de modo a padronizar a exploração de cada um dos critérios diagnósticos.

As frases escritas em “MAIÚSCULAS” não devem ser lidas para o(a) entrevistado(a). São instruções às quais o clínico deve-se referenciar de modo a integrar os algoritmos diagnósticos ao longo de toda a entrevista.

As frases escritas em “negrito” indicam o período de tempo a explorar. O clínico deve lê-las tantas vezes quanto necessário, ao longo da exploração dos sintomas e só levar em conta aqueles presentes ao longo desse período.

As frases escritas entre (parêntesis) são exemplos clínicos que descrevem o sintoma avaliado. Podem ser lidos de modo a clarificar a questão.

Quando os termos são separados por uma barra (/) o clínico deve considerar apenas o termo que corresponde ao sintoma apresentado pelo(a) entrevistado(a) e que foi explorado anteriormente.

As respostas com uma seta sobreposta (→) indicam que um dos critérios necessários ao estabelecimento do diagnóstico explorado não é preenchido. O clínico deve ir diretamente para o fim do módulo, cotar “NÃO” no(s) quadro(s) diagnóstico(s) correspondente(s) e passar ao módulo seguinte.

• **Instruções de cotação :**

Todas as perguntas feitas devem ser cotadas. A cotação faz-se à direita de cada uma das questões, envolvendo com um círculo a resposta correspondente do(a) entrevistado(a), seja “SIM” ou “NÃO”.

O clínico deve-se assegurar que cada um dos termos formulados na questão foi, de fato, considerado pelo(a) entrevistado(a) na sua resposta (em particular, os critérios de duração, de frequência e as alternativas “e / ou”).

Não levar em conta os sintomas imputáveis a uma doença física, ou ao uso de medicamentos, droga ou álcool.

Se tem questões ou sugestões, se deseja ser treinado(a) na utilização do MINI ou informado(a) das atualizações, pode contactar:

Yves LECRUBIER / Thierry HERGUETA
Inserm U302
Hôpital de la Salpêtrière
47, boulevard de l'Hôpital
F. 75651 PARIS
FRANCE

tel: +33 (0) 1 42 16 16 59
fax: +33 (0) 1 45 85 28 00
e-mail: hergueta@erv.jussieu.fr

Patrícia AMORIM
N.A. P. S. Novo Mundo
Avenida Manchester 2000
Jd Novo Mundo
74000 - Goiânia - Goiás
BRASIL

Tel: +55 62 208 85 50
fax: +55 62 285 43 60
e-mail: p.amorim@persogo.com.br

David SHEEHAN
University of South Florida
Institute for Research in Psychiatry
3515 East Fletcher Avenue
TAMPA, FL USA 33613-4788

ph: +1 813 974 4544
fax: +1 813 974 4575
e-mail: dsheehan@com1.med.usf.edu

→ IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR NÃO EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE

A. EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR

A1	Nas duas últimas semanas, sentiu-se triste, desanimado(a), deprimido(a), durante a maior parte do dia, quase todos os dias?	NÃO	SIM	1
A2	Nas duas últimas semanas, teve, quase todo tempo, o sentimento de não ter mais gosto por nada, de ter perdido o interesse e o prazer pelas coisas que lhe agradam habitualmente?	NÃO	SIM	2
A1 OU A2 SÃO COTADAS SIM ?		→ NÃO	SIM	
A3	Durante as duas últimas semanas, quando se sentia deprimido(a) / sem interesse pela maioria das coisas:			
a	O seu apetite mudou de forma significativa, ou o seu peso aumentou ou diminuiu sem que o tenha desejado ? (variação de $\pm 5\%$ ao longo do mês, isto é, $\pm 3,5$ Kg, para uma pessoa de 65 Kg) COTAR SIM, SE RESPOSTA SIM NUM CASO OU NO OUTRO	NÃO	SIM	3
b	Teve problemas de sono quase todas as noites (dificuldade em pegar no sono, acordar no meio da noite ou muito cedo, dormir demais)?	NÃO	SIM	4
c	Falou ou movimentou-se mais lentamente que de costume ou pelo contrário, sentiu-se agitado(a) e incapaz de ficar sentado quieto, quase todos os dias?	NÃO	SIM	5
d	Sentiu-se a maior parte do tempo cansado(a), sem energia, quase todos os dias?	NÃO	SIM	6
e	Sentiu-se sem valor ou culpado(a), quase todos os dias?	NÃO	SIM	7
f	Teve dificuldade em concentrar-se ou em tomar decisões, quase todos os dias?	NÃO	SIM	8
g	Teve, por várias vezes, pensamentos ruins como, por exemplo, pensar que seria melhor estar morto(a) ou pensar em fazer mal a si mesmo(a) ?	NÃO	SIM	9
A4	HÁ PELO MENOS 3 RESPOSTAS "SIM" EM A3 ? (ou 4 se A1 OU A2 = "NÃO")	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;"> NÃO SIM EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR ATUAL </div>		
SE o(A) ENTREVISTADO(A) APRESENTA UM EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR ATUAL:				
A5a	Ao longo da sua vida, teve outros períodos de 2 semanas ou mais, em que se sentiu deprimido (a) ou sem interesse pela maioria das coisas e durante os quais teve os problemas dos quais falamos [SINTOMAS EXPLORADOS DE A3a à A3g]?	→ NÃO	SIM	10
b	Desta vez, antes de se sentir deprimido(a) e/ou sem interesse pela maioria das coisas, sentia-se bem desde há pelo menos dois meses?	NÃO	SIM	11
A5b É COTADA SIM ?		<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;"> NÃO SIM EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR PASSADO </div>		

→ IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR NÃO EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE

A'. EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR COM CARACTERÍSTICAS MELANCÓLICAS (opcional)

SE O(A) ENTREVISTADO(A) APRESENTA UM EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR ATUAL (A4 = SIM), EXPLORAR O SEGUINTE:

A6 a	A2 É COTADA SIM ?	NÃO	SIM	12
b	Durante este último período de depressão, quando se sentiu pior, perdeu a capacidade de reagir às coisas que antes lhe agradavam ou o (a) alegravam?	NÃO	SIM	13
	SE NÃO: Quando acontecia alguma coisa agradável, era incapaz de se sentir melhor, mesmo temporariamente?			
A6a	OU A6b SÃO COTADAS SIM ?	NÃO	SIM	

Durante as duas últimas semanas, quando se sentia deprimido (a) e sem interesse pela maioria das coisas:

A7 a	Os sentimentos depressivos que tinha eram diferentes daqueles que se pode sentir quando se perde uma pessoa querida?	NÃO	SIM	14
b	Quase todos os dias, sentia-se, em geral, pior de manhã ?	NÃO	SIM	15
c	Acordava pelo menos duas horas mais cedo do que o habitual, tendo dificuldade em voltar a dormir, quase todos os dias?	NÃO	SIM	16
d	A3c É COTADA SIM (ALTERAÇÕES PSICOMOTORAS)?	NÃO	SIM	17
e	A3a É COTADA SIM (ALTERAÇÕES DO APETITE / DO PESO)?	NÃO	SIM	18
f	Sentia-se excessivamente culpado(a) ou sentia uma culpa exagerada em relação à situação que vivia?	NÃO	SIM	19

HÁ PELO MENOS 3 RESPOSTAS "SIM" EM A7 ?

NÃO SIM

**EPISÓDIO
DEPRESSIVO MAIOR
com Características
Melancólicas
ATUAL**

→ IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR NÃO EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE

B. DISTIMIA

Não explorar este módulo se o(a) entrevistado(a) apresenta um Episódio Depressivo Maior Atual.

B1	Durante os últimos 2 anos, sentiu-se triste, desanimado(a), deprimido(a), a maior parte do tempo ?	→ NÃO	SIM	20
B2	Ao longo desse período, sentiu-se bem durante mais de 2 meses ?	NÃO	→ SIM	21
B3	Desde que se sente deprimido(a) a maior parte do tempo:			
a	O seu apetite mudou de forma significativa ?	NÃO	SIM	22
b	Tem problemas de sono ou dorme demais ?	NÃO	SIM	23
c	Sente-se cansado ou sem energia ?	NÃO	SIM	24
d	Perdeu a auto-confiança ?	NÃO	SIM	25
e	Tem dificuldade em concentrar-se ou em tomar decisões ?	NÃO	SIM	26
f	Sente-se sem esperança ?	NÃO	SIM	27
	HÁ PELO MENOS 2 RESPOSTAS "SIM" EM B3?	→ NÃO	SIM	
B4	Esses problemas causam - lhe um sofrimento importante ou perturbam de maneira significativa seu trabalho, suas relações sociais, ou outras áreas importantes ?	→ NÃO	SIM	28
	B4 É COTADA SIM?	<div style="border: 1px solid black; padding: 10px; text-align: center;"> NÃO SIM <i>DISTIMIA ATUAL</i> </div>		

→ IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR NÃO EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE

C. RISCO DE SUICÍDIO

Durante o último mês:

C1	Pensou que seria melhor estar morto (a) ou desejou estar morto (a) ?	NÃO	SIM	1
C2	Quis fazer mal a si mesmo (a) ?	NÃO	SIM	2
C3	Pensou em suicidar-se ?	NÃO	SIM	3
C4	Pensou numa maneira de se suicidar ?	NÃO	SIM	4
C5	Tentou o suicídio ?	NÃO	SIM	5

Ao longo da sua vida:

C6	Já fez alguma tentativa de suicídio ?	NÃO	SIM	6
----	---------------------------------------	-----	-----	---

HÁ PELO MENOS UM "SIM" DE C1 À C6 ?

SE SIM, ESPECIFICAR O NÍVEL DO RISCO DE SUICÍDIO:

C1 ou C2 ou C6 = SIM : LEVE
 C3 ou (C2 + C6) = SIM : MODERADO
 C4 ou C5 OU (C3 + C6) = SIM : ELEVADO

NÃO SIM
**RISCO DE SUICÍDIO
 ATUAL**

LEVE ☐
 MODERADO ☐
 ELEVADO ☐

→ IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR NÃO EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE

D. EPISÓDIO (HIPO)MANÍACO

D1 : Alguma vez teve um período em que se sentia tão eufórico(a) ou cheio(a) de energia que isso lhe causou problemas, ou em que as pessoas à sua volta pensaram que não estava no seu estado habitual ?	NÃO	SIM	1
NÃO CONSIDERAR PERÍODOS QUE OCORREM APENAS SOB O EFEITO DE DROGAS OU ÁLCOOL.			
SE O(A) ENTREVISTADO(A) NÃO COMPREENDE O SIGNIFICADO DE “EUFÓRICO” OU “CHEIO DE ENERGIA”, EXPLICAR DA SEGUINTE MANEIRA: Por eufórico ou cheio de energia, quero dizer estar excessivamente ativo(a), excitado(a), extremamente motivado(a) ou criativo(a) ou extremamente impulsivo(a).	NÃO	SIM	2
SE “SIM” b Sente-se, neste momento, eufórico (a) ou cheio (a) de energia?			
D2 : Alguma vez teve um período em que estava tão irritável que insultava as pessoas, gritava ou chegava até a brigar com pessoas que não eram de sua família?	NÃO	SIM	3
NÃO CONSIDERAR OS PERÍODOS QUE OCORREM APENAS SOB O EFEITO DE DROGAS OU ÁLCOOL.			
SE “SIM” b Sente-se, excessivamente irritável neste momento?	NÃO	SIM	4
D1a OU D2a SÃO COTADAS “SIM” ?	NÃO	SIM	
D3 SE D1b OU D2b = “SIM”: EXPLORAR APENAS O EPISÓDIO ATUAL SE D1b E D2b = “NÃO” : EXPLORAR O EPISÓDIO MAIS GRAVE			
Quando se sentiu mais eufórico(a), cheio(a) de energia / mais irritável :			
a Tinha a sensação que podia fazer coisas que os outros seriam incapazes de fazer ou que você era alguém especialmente importante?	NÃO	SIM	5
b Tinha menos necessidade de dormir do que costume (sentia-se repousado(a) com apenas poucas horas de sono) ?	NÃO	SIM	6
c Falava sem parar ou tão rapidamente que as pessoas não conseguiam compreendê-lo(a) ?	NÃO	SIM	7
d Os pensamentos corriam tão rapidamente na sua cabeça que não conseguia acompanhá-los ?	NÃO	SIM	8
e Distraía-se com tanta facilidade que a menor interrupção o fazia perder o fio daquilo que estava fazendo ou pensando ?	NÃO	SIM	9
f Estava tão ativo(a) e agitado(a) que as outras pessoas se preocupavam por sua causa ?	NÃO	SIM	10
g Desejava tanto fazer coisas que lhe pareciam agradáveis ou tentadoras que não pensava nos riscos ou nos problemas que isso poderia causar (gastar demais, dirigir de forma imprudente, ter uma atividade sexual pouco habitual para você...) ?	NÃO	SIM	11

→ IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR NÃO EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE

HÁ PELO MENOS 3 RESPOSTAS "SIM" EM D3
OU 4 SE D1a = "NÃO" (EPISÓDIO PASSADO) OU D1b = "NÃO" (EPISÓDIO ATUAL) ?

→
NÃO SIM

- D4 Esses problemas dos quais acabamos de falar já duraram pelo menos uma semana e lhe causaram dificuldades em casa, no trabalho / na escola ou nas suas relações sociais ou você foi hospitalizado(a) por causa desses problemas?

NÃO SIM 12

COTAR SIM, SE SIM NUM CASO OU NO OUTRO

D4 É COTADA "NÃO" ?

SE SIM, ESPECIFICAR SE O EPISÓDIO É ATUAL OU PASSADO

NÃO	SIM
EPISÓDIO HIPOMANIACO	
Atual	<input type="checkbox"/>
Passado	<input type="checkbox"/>

D4 É COTADA "SIM" ?

SE SIM, ESPECIFICAR SE O EPISÓDIO É ATUAL OU PASSADO

NÃO	SIM
EPISÓDIO MANÍACO	
Atual	<input type="checkbox"/>
Passado	<input type="checkbox"/>

→ IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR NÃO EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE

E. TRANSTORNO DE PÂNICO

E1	Alguma vez teve crises ou ataques repetidos durante os quais se sentiu subitamente muito ansioso(a), muito desconfortável ou assustado(a), mesmo em situações em que a maioria das pessoas não se sentiria assim ? Estas crises de ansiedade atingiam sua intensidade máxima em menos de 10 minutos?	NÃO	SIM	1
SÓ COTAR SIM SE RESPOSTA SIM ÀS DUAS QUESTÕES				
SE E1 = "NÃO", COTAR "NÃO" EM E5 E PASSAR A F1.				
E2	Algumas dessas crises de ansiedade, mesmo há muito tempo, foram imprevisíveis ou ocorreram sem que nada as provocasse/ sem motivo ?	NÃO	SIM	2
SE E2 = "NÃO", COTAR "NÃO" EM E5 E PASSAR A F1.				
E3	Após uma ou várias dessas crises, já houve um período de pelo menos um mês durante o qual teve medo de ter outras crises ou estava preocupado(a) com as suas possíveis consequências ?	NÃO	SIM	3
SE E3 = "NÃO", COTAR "NÃO" EM E5 E PASSAR A F1.				
E4	Durante a crise em que se sentiu pior :			
a	Tinha palpitações ou o seu coração batia muito rápido ?	NÃO	SIM	4
b	Transpirava ou tinha as mãos úmidas ?	NÃO	SIM	5
c	Tinha tremores ou contrações musculares ?	NÃO	SIM	6
d	Tinha dificuldade em respirar ou sentia-se abafado(a) ?	NÃO	SIM	7
e	Tinha a impressão de sufocar ou de ter um nó na garganta ?	NÃO	SIM	8
f	Sentia dor ou desconforto no peito ?	NÃO	SIM	9
g	Tinha náuseas, desconforto no estômago ou diarreia repentina ?	NÃO	SIM	10
h	Sentia-se tonto(a), com vertigens ou ao ponto de desmaiar ?	NÃO	SIM	11
i	Tinha a impressão que as coisas à sua volta eram estranhas ou irreais ou sentia-se como que desligado (a) do todo ou de uma parte do seu corpo ?	NÃO	SIM	12
j	Tinha medo de enlouquecer ou de perder o controle ?	NÃO	SIM	13
k	Tinha medo de morrer ?	NÃO	SIM	14
l	Tinha dormências ou formigamentos ?	NÃO	SIM	15
m	Tinha ondas de frio ou de calor ?	NÃO	SIM	16
E5	HÁ PELO MENOS 4 RESPOSTAS "SIM" EM E4 ?	NÃO	SIM	
SE E5 = "NÃO", PASSAR A E7.				
E6	Durante o último mês, teve pelo menos 2 dessas crises de ansiedade, e sentia um medo constante de ter outra crise ?	NÃO	SIM	17
SE E6 = "SIM", PASSAR A F1.				
E7	HÁ 1, 2 OU 3 "SIM" EM E4 ?	NÃO	SIM	18

→ IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR NÃO EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE

F. AGORAFOBIA

F1	Sente-se particularmente ansioso ou desconfortável em lugares ou em situações das quais é difícil ou embaraçoso escapar ou, ainda, em que é difícil ter ajuda como estar numa multidão, esperando numa fila, longe de casa ou sozinho (a) em casa, sobre uma ponte, dentro de um ônibus, de um carro ou de um avião?	NÃO	SIM	19
----	--	-----	-----	----

SE F1 = "NÃO", COTAR "NÃO" EM F2.

F2	Tem tanto medo dessas situações que na prática, evita-as, sente um intenso mal-estar quando as enfrenta ou procura estar acompanhado(a) ao ter que enfrentá-las ?	NÃO	SIM	20
			<i>Agorafobia Atual</i>	

F2 (Agorafobia atual) É COTADA "NÃO"
e
E6 (Transtorno de Pânico atual) É COTADA "SIM" ?

NÃO SIM

TRANSTORNO DE PÂNICO
sem Agorafobia
ATUAL

F2 (Agorafobia atual) É COTADA "SIM"
e
E6 (Transtorno de Pânico atual) É COTADA "SIM" ?

NÃO SIM

TRANSTORNO DE PÂNICO
com Agorafobia
ATUAL

F2 (Agorafobia atual) É COTADA "SIM"
e
E5 (Transtorno de Pânico Vida Inteira) É COTADA "NÃO" ?

NÃO SIM

AGORAFOBIA
sem história de
Transtorno de Pânico
ATUAL

→ IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR NÃO EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE

G. FOBIA SOCIAL

G1	Durante o último mês, teve medo ou sentiu-se incomodado por estar no centro das atenções, teve medo de ser humilhado(a) em algumas situações sociais; por exemplo, quando devia falar diante de um grupo de pessoas, ou comer com outras pessoas ou em locais públicos, ou escrever quando alguém estava olhando ?	→ NÃO	SIM	1
G2	Acha que esse medo é excessivo ou injustificado ?	→ NÃO	SIM	2
G3	Tem tanto medo dessas situações sociais que, na prática, as evita ou sente um intenso mal-estar quando as enfrenta ?	→ NÃO	SIM	3
G4	Esse medo causa-lhe um sofrimento importante ou perturba de forma significativa seu trabalho ou suas relações sociais?	NÃO	SIM	4

G4 É COTADA "SIM" ?

NÃO SIM

**FOBIA SOCIAL
ATUAL**

→ IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR NÃO EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE

H. TRANSTORNO OBSESSIVO-COMPULSIVO

H1 Durante o último mês, teve, com frequência, pensamentos ou impulsos ou imagens desagradáveis, inapropriados ou angustiantes que voltavam repetidamente à sua mente, mesmo não querendo, por exemplo, a idéia de que estava sujo(a) ou que tinha micróbios ou medo de contaminar os outros ou de agredir alguém mesmo contra a sua vontade ou de agir impulsivamente ou medo ou superstição de ser responsável por coisas ruins ou ainda de ser invadido por idéias/ imagens sexuais ou religiosas repetitivas, dívidas incontroláveis ou uma necessidade de colecionar ou ordenar as coisas? NÃO SIM 1

NÃO LEVAR EM CONSIDERAÇÃO PREOCUPAÇÕES EXCESSIVAS COM PROBLEMAS DA VIDA COTIDIANA, NEM AS OBSESSÕES LIGADAS À PERTURBAÇÃO DO COMPORTAMENTO ALIMENTAR, DESVIOS SEXUAIS, JOGO PATOLÓGICO, ABUSO DE DROGAS OU ALCOOL, PORQUE O(A) ENTREVISTADO(A) PODE TER PRAZER COM ESSAS EXPERIÊNCIAS E DESEJAR RESISTIR A ELAS APENAS POR SUAS CONSEQUÊNCIAS NEGATIVAS.

SE H1 = "NÃO", PASSAR A H4.

H2 Tentou, mas não conseguiu resistir a algumas dessas idéias, ignorá-las ou livrar-se delas? NÃO SIM 2

SE H2 = "NÃO", PASSAR A H4

H3 Acha que essas idéias são produto de seus próprios pensamentos e que não lhe são impostas do exterior? NÃO SIM 3

H4 Durante o último mês, teve, com frequência, a necessidade de fazer certas coisas sem parar, sem poder impedir-se de fazê-las, como lavar as mãos muitas vezes, contar ou verificar as coisas sem parar, arrumá-las, colecioná-las ou fazer rituais religiosos? NÃO SIM 4

H3 OU H4 SÃO COTADAS "SIM" ?

→
NÃO SIM

H5 Pensa que essas idéias invasivas e/ou comportamentos repetitivos são irracionais, absurdos(as) ou exagerados(as)? NÃO SIM 5

H6 Essas idéias invasivas e/ou comportamentos repetitivos perturbam de forma significativa seu trabalho, suas atividades cotidianas, suas relações sociais ou tomam mais de uma hora por dia do seu tempo? NÃO SIM 6

H6 É COTADA "SIM" ?

NÃO SIM
**TRANSTORNO
OBSESSIVO-COMPULSIVO
ATUAL**

→ IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR NÃO EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE

I. TRANSTORNO DE ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO (opcional)

11	Alguma vez viveu ou foi testemunha ou teve que enfrentar um acontecimento extremamente traumático, no decorrer do qual morreram pessoas ou você mesmo e/ou outros foram ameaçados de morte ou foram gravemente feridos ou atingidos na sua integridade física? EXEMPLOS DE CONTEXTOS TRAUMÁTICOS: ACIDENTE GRAVE, AGRESSÃO, ESTUPRO, ATENTADO, SEQUESTRO, RAPTO, INCÊNDIO, DESCOBERTA DE CADÁVER, MORTE SÚBITA NO MEIO EM QUE VIVE, GUERRA, CATÁSTROFE NATURAL...	→ NÃO	SIM	1
12	Durante o último mês, pensou freqüentemente nesse acontecimento de forma penosa ou sonhou com ele ou freqüentemente teve a impressão de revivê-lo?	→ NÃO	SIM	2
13	Durante o último mês:			
a	Tentou não pensar nesse acontecimento ou evitou tudo o que pudesse fazê-lo(a) lembrar-se dele?	NÃO	SIM	3
b	Teve dificuldades em lembrar-se exatamente do que se passou?	NÃO	SIM	4
c	Perdeu o interesse pelas coisas das quais gostava antes?	NÃO	SIM	5
d	Sentiu-se desligado(a) de tudo ou teve a impressão de se ter tornado um(a) estranho(a) em relação aos outros?	NÃO	SIM	6 7
e	Teve dificuldade em sentir as coisas, como se não fosse mais capaz de amar?	NÃO	SIM	
f	Teve a impressão de que a sua vida não seria nunca mais a mesma, de que já não encararia o futuro da mesma maneira?	NÃO	SIM	8
	HÁ PELO MENOS 3 RESPOSTAS "SIM" EM 13 ?	→ NÃO	SIM	
14	Durante o último mês:			
a	Teve dificuldade para dormir ?	NÃO	SIM	9
b	Estava particularmente irritável, teve explosões de raiva facilmente?	NÃO	SIM	10
c	Teve dificuldades em concentrar-se?	NÃO	SIM	11
d	Estava nervoso(a), constantemente alerta?	NÃO	SIM	12
e	Ficava sobressaltado(a) por quase nada?	NÃO	SIM	13
	HÁ PELO MENOS 2 RESPOSTAS "SIM" EM 14	→ NÃO	SIM	
15	Durante o último mês, esses problemas perturbaram de forma significativa seu trabalho, suas atividades cotidianas ou suas relações sociais?	NÃO	SIM	14

15 É COTADA SIM?

NÃO SIM
**TRANSTORNO DE
ESTRESSE
PÓS- TRAUMÁTICO
ATUAL**

→ IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR NÃO EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE

J. DEPENDÊNCIA / ABUSO DE ÁLCOOL

J1	Nos últimos 12 meses, por mais de três vezes você bebeu, em menos de três horas, mais do que cinco latas de cerveja ou uma garrafa de vinho ou três doses de uma bebida alcoólica forte (pinga, caipirinha, conhaque, vodka, whisky...)?	→ NÃO	SIM	1
----	--	----------	-----	---

J2 Durante os últimos 12 meses:

a	Constatou que precisava de quantidades cada vez maiores de álcool para obter o mesmo efeito?	NÃO	SIM	2
b	Quando bebia menos, as suas mãos tremiam, transpirava ou sentia-se agitado (a)? Alguma vez bebeu uma dose para evitar esses problemas ou evitar uma ressaca? COTAR "SIM", SE RESPOSTA "SIM" NUM CASO OU NO OUTRO	NÃO	SIM	3
c	Quando começava a beber, com frequência bebia mais do que pretendia?	NÃO	SIM	4
d	Tentou, mas não conseguiu diminuir seu consumo de álcool ou parar de beber?	NÃO	SIM	5
e	Nos dias em que bebia, passava muito tempo procurando bebida, bebendo ou se recuperando dos efeitos do álcool?	NÃO	SIM	6
f	Reduziu suas atividades (lazer, trabalho, cotidianas) ou passou menos tempo com os outros por causa da bebida?	NÃO	SIM	7
g	Continuou a beber mesmo sabendo que isso lhe causava problemas de saúde ou problemas psicológicos?	NÃO	SIM	8

HÁ PELO MENOS 3 RESPOSTAS "SIM" EM J2?

NÃO	SIM
DEPENDÊNCIA DE ÁLCOOL ATUAL	

O(A) ENTREVISTADO(A) APRESENTA UMA DEPENDÊNCIA DE ÁLCOOL?

→
NÃO SIM

J3 Durante os últimos 12 meses:

a	Ficou embriagado ou de "ressaca" várias vezes, quando tinha coisas para fazer no trabalho (/ na escola) ou em casa? Isso lhe causou problemas? COTAR "SIM" SOMENTE SE A EMBRIAGUEZ / RESSACA CAUSOU PROBLEMAS	NÃO	SIM	9
---	--	-----	-----	---

→ IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR NÃO EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE

- | | | | | |
|---|--|-----|-----|----|
| b | Alguma vez esteve sob o efeito do álcool em situações em que isso era fisicamente arriscado como dirigir, utilizar uma máquina ou um instrumento perigoso... ? | NÃO | SIM | 10 |
| c | Teve problemas legais como uma interpelação ou uma condenação ou uma detenção porque tinha bebido? | NÃO | SIM | 11 |
| d | Continuou a beber mesmo sabendo que a bebida lhe causava problemas com seus familiares ou com outras pessoas ? | NÃO | SIM | 12 |

HÁ PELO MENOS 1 RESPOSTA "SIM" EM J3 ?

NÃO	SIM
<i>ABUSO DE ÁLCOOL ATUAL</i>	

LISTA DE SUBSTÂNCIAS

ANFETAMINA	ECSTASY	MORFINA
BRANCA	ERVA	ÓPIO
CANNABIS	ÉTER	PCP
BASEADO	GASOLINA	PÓ
COCAÍNA	HAXIXE	RITALINA
CODEÍNA	HEROÍNA	COGUMELO
COLA	L.S.D.	SPEEDS
CRACK	MARIJUANA	TEGISEC
MACONHA	MESCALINA	TOLUENO
MERLA	METADONA	TRICLOROETILENO

→ IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR NÃO EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE

K. DEPENDÊNCIA / ABUSO DE SUBSTÂNCIAS (NÃO ALCOÓLICAS)

K1 Agora, vou lhe mostrar / ler (MOSTRAR A LISTA DAS SUBSTÂNCIAS / LER A LISTA ABAIXO) uma lista de drogas e de medicamentos e gostaria que me dissesse se, durante os últimos 12 meses, usou várias vezes uma destas substâncias para se sentir melhor, para mudar o seu estado de humor ou para ficar “de cabeça feita / chapado”?

→
NÃO SIM

ENVOLVER COM UM CÍRCULO CADA SUBSTÂNCIA CONSUMIDA

Estimulantes: anfetaminas, “speed”, ritalina, pílulas anorexígenas.

Cocaina: cocaína, “coca”, crack, pó, folha de coca

Opiáceos: heroína, morfina, ópio, metadona, codeína, meperidina

Alucinogêneos: L.S.D., “ácido”, mescalina, PCP, “pó de anjo”, “cogumelos”, ecstasy.

Solventes voláteis: “cola”, éter.

Canabinóides: cannabis, “erva”, maconha, “baseado”, haxixe, THC

Sedativos: Valium, Diazepam, Lexotan, Lorax, Halcion, Frontal, Rohypnol, barbitúricos

Diversos: Anabolisantes, esteróides, “poppers”. Toma outras substâncias?

ESPECIFICAR A(S) SUBSTÂNCIA(S) MAIS CONSUMIDA(S): _____

ESPECIFICAR A(S) SUBSTÂNCIA(S) A SER(EM) EXPLORADA(S) SEGUNDO OS CRITÉRIOS ABAIXO INDICADOS:

- SE HÁ CONSUMO DE VÁRIAS SUBSTÂNCIAS (AO MESMO TEMPO OU SEQUENCIALMENTE):
CADA SUBSTÂNCIA (OU CLASSE DE SUBSTÂNCIAS) SEPARADAMENTE ☐
SOMENTE A SUBSTÂNCIA (OU CLASSE DE SUBSTÂNCIAS) MAIS CONSUMIDA ☐
- SE HÁ CONSUMO DE UMA SÓ SUBSTÂNCIA (OU CLASSE DE SUBSTÂNCIAS):
SOMENTE UMA SUBSTÂNCIA (OU CLASSE DE SUBSTÂNCIAS) ☐

K2 Considerando o seu consumo de [SUBSTÂNCIA OU A CLASSE DE SUBSTÂNCIAS SELECIONADA], durante os últimos 12 meses:

- | | | | | |
|---|---|-----|-----|---|
| a | Constatou que precisava de quantidades cada vez maiores de [SUBSTÂNCIA OU A CLASSE DE SUBSTÂNCIAS SELECIONADA] para obter o mesmo efeito? | NÃO | SIM | 1 |
| b | Quando usava menos ou parava de consumir [SUBSTÂNCIA OU A CLASSE DE SUBSTÂNCIAS SELECIONADA], tinha problemas como dores, tremores, febre, fraqueza, diarreia, náuseas, suores, aceleração do coração, dificuldade de dormir ou sentir-se agitado(a), ansioso(a), irritável ou deprimido(a)?
Ou você tomava qualquer outra coisa para evitar esses problemas ou para se sentir melhor? | NÃO | SIM | 2 |
| COTAR “SIM”, SE RESPOSTA “SIM” NUM CASO OU NO OUTRO | | | | |
| c | Quando começava a usar [SUBSTÂNCIA OU A CLASSE DE SUBSTÂNCIAS SELECIONADA], freqüentemente consumia mais do que pretendia? | NÃO | SIM | 3 |
| d | Tentou, sem conseguir, diminuir ou parar de usar [SUBSTÂNCIA OU A CLASSE DE SUBSTÂNCIAS SELECIONADA]? | NÃO | SIM | 4 |
| e | Nos dias em que usava [SUBSTÂNCIA OU A CLASSE DE SUBSTÂNCIAS SELECIONADA], passava mais de 2 horas tentando conseguir a(s) droga(s), se drogando, ou se recuperando dos efeitos do(a) [SUBSTÂNCIA OU A CLASSE DE SUBSTÂNCIAS SELECIONADA], ou ainda pensando nessas coisas? | NÃO | SIM | 5 |

→ IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR NÃO EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE

- f Reduziu as suas atividades (lazer, trabalho, cotidianas) ou passou menos tempo com os outros por causa da(s) droga(s) ? NÃO SIM 6
- g Continuou a usar [SUBSTÂNCIA OU A CLASSE DE SUBSTÂNCIAS SELECIONADA] mesmo sabendo que esta(s) lhe causava(m) problemas de saúde ou problemas psicológicos? NÃO SIM 7

HÁ PELO MENOS 3 RESPOSTAS "SIM" EM K2 ?

ESPECIFICAR A(S) SUBSTÂNCIA(S): _____

NÃO SIM
DEPENDÊNCIA DE
SUBSTÂNCIAS(S)
ATUAL

O (A) ENTREVISTADO(A) APRESENTA UMA DEPENDÊNCIA DE UMA/
VÁRIAS SUBSTÂNCIA(S) CONSUMIDA(S) ?

NÃO SIM →

K3 Durante os últimos 12 meses:

- a Por várias vezes ficou intoxicado ou "de cabeça feita / chapado" com [SUBSTÂNCIA OU A CLASSE DE SUBSTÂNCIAS SELECIONADA], quando tinha coisas para fazer no trabalho (/ na escola) ou em casa ? Isso lhe causou problemas? NÃO SIM 8
COTAR "SIM" SOMENTE SE A INTOXICAÇÃO CAUSOU PROBLEMAS
- b Alguma vez esteve sob o efeito de [SUBSTÂNCIA OU A CLASSE DE SUBSTÂNCIAS SELECIONADA] em situações em que isso era fisicamente arriscado como dirigir, utilizar uma máquina ou um instrumento perigoso, etc.? NÃO SIM 9
- c Teve problemas legais como uma intimação ou uma condenação ou uma detenção porque tinha usado [SUBSTÂNCIA OU A CLASSE DE SUBSTÂNCIAS SELECIONADA]? NÃO SIM 10
- d Continuou a usar [SUBSTÂNCIA OU A CLASSE DE SUBSTÂNCIAS SELECIONADA] mesmo sabendo que esta(s) droga(s) lhe causava(m) problemas com os seus familiares ou com outras pessoas ? NÃO SIM 11

HÁ PELO MENOS 1 "SIM" EM K3 ?

ESPECIFICAR A(S) SUBSTÂNCIA(S) : _____

NÃO SIM
ABUSO DE SUBSTÂNCIAS(S)
ATUAL

L. SÍNDROME PSICÓTICA

PARA TODAS AS QUESTÕES DESTE MÓDULO, PEDIR UM EXEMPLO EM CASO DE RESPOSTA POSITIVA.

SO COTAR SIM SE OS EXEMPLOS MOSTRAM CLARAMENTE UMA DISTORÇÃO DO PENSAMENTO E / OU DA PERCEPÇÃO OU SE SÃO CULTURALMENTE INAPROPRIADOS OU DISTOANTES.

AVALIAR SE OS SINTOMAS DESCRITOS APRESENTAM OU NÃO CARACTERÍSTICAS "BIZARRAS" E COTAR A ALTERNATIVA APROPRIADA.

DELÍRIOS BIZARROS : SÃO AQUELES CUJO CONTEÚDO É MANIFESTAMENTE ABSURDO, IMPLAUSÍVEL, INCOMPREENSÍVEL E QUE NÃO PODE ESTAR BASEADO EM EXPERIÊNCIAS HABITUAIS DA VIDA.

ALUCINAÇÕES BIZARRAS: VOZES QUE COMENTAM OS PENSAMENTOS OU OS ATOS DO(A) ENTREVISTADO(A) OU DUAS OU MAIS VOZES QUE CONVERSAM ENTRE SI.

Agora vou fazer-lhe algumas perguntas sobre experiências pouco comuns ou estranhas que algumas pessoas podem ter.				
				BIZARRO
L1a	Alguma vez acreditou que alguém o espionava ou estava conspirando contra você ou tentando lhe fazer mal ?	NÃO	SIM	SIM 1
b	SE SIM : Atualmente acredita nisso ?	NÃO	SIM	SIM →L6a 2
L2a	Alguma vez acreditou que alguém podia ler ou ouvir os seus pensamentos ou que você podia ler ou ouvir os pensamentos de outra (s) pessoa (s) ?	NÃO	SIM	SIM 3
b	SE SIM : Atualmente acredita nisso ?	NÃO	SIM	SIM →L6a 4
L3a	Alguma vez acreditou que alguém ou alguma força exterior colocava, dentro da sua cabeça, pensamentos estranhos que não eram os seus ou o fazia agir de uma maneira diferente do seu jeito habitual ? Alguma vez acreditou que estava possuído?	NÃO		SIM 5
b	SE SIM : Atualmente acredita nisso ?	NÃO		SIM →L6a 6
L4a	Alguma vez acreditou que estava recebendo mensagens especiais através da televisão, do rádio ou do jornal ou teve a impressão de que alguém que não conhecia pessoalmente estava particularmente interessado em você?	NÃO		SIM 7
b	SE SIM : Atualmente acredita nisso ?	NÃO		SIM →L6a 8
L5a	Alguma vez teve idéias que os seus familiares ou amigos achavam estranhas ou fora da realidade e que eles não compartilhavam com você ? COTAR "SIM" APENAS SE O(A) ENTREVISTADO(A) APRESENTA CLARAMENTE IDÉIAS DELIRANTES HIPOCONDRIACAS OU DE POSSESSÃO, DE CULPA, DE RUÍNA, DE GRANDEZA OU OUTRAS NÃO EXPLORADAS PELAS QUESTÕES DE L1 A L4	NÃO	SIM	SIM 9
b	SE SIM : Atualmente eles acham suas idéias estranhas ?	NÃO	SIM	SIM 10
L6a	Alguma vez ouviu coisas que outras pessoas não podiam ouvir, como, por exemplo, vozes? COTAR "SIM" "BIZARRO" UNICAMENTE SE O(A) ENTREVISTADO(A) RESPONDE SIM À QUESTÃO: Estas vozes comentavam os seus pensamentos ou atos ou ouvia duas ou mais vozes a falar entre elas?	NÃO	SIM	SIM 11
b	SE SIM : Isto lhe aconteceu durante o último mês?	NÃO	SIM	SIM →L8a 12

				21
L7a	Alguma vez viu alguma coisa ou alguém que outras pessoas presentes não podiam ver, isto é, teve visões quando estava completamente acordado? COTAR "SIM" SE AS VISÕES SÃO CULTURALMENTE INAPROPRIADAS OU DESTOANTES.	NÃO	SIM	13
b	SE SIM : Isto lhe aconteceu durante o último mês?	NÃO	SIM	14
OBSERVAÇÕES DO CLÍNICO:				
L8b	ATUALMENTE O(A) ENTREVISTADO(A) APRESENTA UM DISCURSO CLARAMENTE INCOERENTE OU DESORGANIZADO OU APRESENTA UMA PERDA EVIDENTE DAS ASSOCIAÇÕES ?	NÃO	SIM	15
L9b	ATUALMENTE O(A) ENTREVISTADO(A) APRESENTA UM COMPORTAMENTO CLARAMENTE DESORGANIZADO OU CATATÔNICO?	NÃO	SIM	16
L10b	OS SINTOMAS NEGATIVOS TÍPICAMENTE ESQUIZOFRÊNICOS (EMBOTAMENTO AFETIVO, POBREZA DO DISCURSO, FALTA DE ENERGIA OU DE INTERESSE PARA INICIAR OU TERMINAR AS ATIVIDADES) SÃO PROEMINENTES DURANTE A ENTREVISTA?	NÃO	SIM	17
L11	DE L1 A L10 HÁ PELO MENOS: UMA QUESTÃO « b » COTADA "SIM" BIZARRO OU DUAS QUESTÕES « b » COTADAS "SIM" (NÃO BIZARRO) ?	<div> NÃO SIM SÍNDROME PSICÓTICA ATUAL </div>		
L12	DE L1 A L7 HÁ PELO MENOS: UMA QUESTÃO « a » COTADA "SIM" BIZARRO OU DUAS QUESTÕES « a » COTADAS "SIM" (NÃO BIZARRO) ? (VERIFICAR SE OS 2 SINTOMAS OCORRERAM AO MESMO TEMPO) OU L11 É COTADA "SIM" ?	<div> NÃO SIM SÍNDROME PSICÓTICA VIDA INTEIRA </div>		
L13a	SE L12 É COTADA "SIM" E SE HÁ PELO MENOS UM "SIM" DE L1 A L7: O(A) ENTREVISTADO(A) APRESENTA UM EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR ATUAL (A4) OU PASSADO (A5b) OU UM EPISÓDIO MANÍACO ATUAL OU PASSADO (D4) ?	→ NÃO	SIM	
b	SE L13a É COTADA "SIM": Você me disse, há pouco, que teve um (vários) período(s) em que se sentiu deprimido (a) / eufórico(a) / particularmente irritável. Ao longo da sua vida, as idéias ou experiências das quais acabamos de falar, como (CITAR OS SINTOMAS COTADOS "SIM" DE L1 A L7) ocorreram somente durante esse(s) período(s) em que se sentia deprimido (a) / eufórico (a) / irritável ?	→ NÃO	SIM	18
	SE L13a É COTADA "SIM": ATUALMENTE O(A) ENTREVISTADO(A) APRESENTA UM EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR (A4) OU UM EPISÓDIO MANÍACO (D4) ASSOCIADO A UMA SÍNDROME PSICÓTICA (L11) ?	<div> NÃO SIM TRANSTORNO DO HUMOR com Sintomas Psicóticos ATUAL </div>		
d	L13b OU L13c SÃO COTADAS "SIM"?	<div> NÃO SIM TRANSTORNO DO HUMOR com Sintomas Psicóticos VIDA INTEIRA </div>		

→ IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR NÃO EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE

M. ANOREXIA NERVOSA

M1a	Qual é a sua altura ?	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> cm	
b	Nos últimos 3 meses, qual foi seu peso mais baixo ?	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> kg	
c	O PESO DO(A) ENTREVISTADO(A) É INFERIOR AO LIMITE CRÍTICO INDICADO PARA A SUA ALTURA ? (Ver TABELA DE CORRESPONDÊNCIA ABAIXO)	→ NÃO SIM	1

Durante os últimos 3 meses:

M2	Recusou-se a engordar , embora pesasse pouco ?	→ NÃO SIM	2
M3	Teve medo de ganhar peso ou de engordar demais ?	→ NÃO SIM	3
M4a	Achou que era ainda muito gordo(a) ou pensou que uma parte do seu corpo era muito gorda ?	NÃO SIM	4
b	A sua opinião sobre si mesmo(a) ou a sua auto-estima foram muito influenciadas pelo seu peso ou por suas formas corporais ?	NÃO SIM	5
c	Achou que o seu peso era normal ou até excessivo ?	NÃO SIM	6
M5	HÁ PELO MENOS 1 "SIM" EM M4 ?	→ NÃO SIM	
M6	PARA AS MULHERES APENAS: Nos últimos três meses sua menstruação não veio quando normalmente deveria ter vindo (na ausência de uma gravidez) ?	→ NÃO SIM	7

PARA AS MULHERES: M5 E M6 SÃO COTADAS "SIM" ?
PARA OS HOMENS: M5 É COTADA "SIM" ?

NÃO SIM
**ANOREXIA NERVOSA
ATUAL**

TABELA DE CORRESPONDÊNCIA ALTURA - LIMITE CRÍTICO DE PESO (SEM SAPATOS, SEM ROUPA)

ALTURA (cm)	140	145	150	155	160	165	170	175	180	185	190
PESO (Kg) Mulheres	37	38	39	41	43	45	47	50	52	54	57
Homens	41	43	45	47	49	51	52	54	56	58	61

(15% DE REDUÇÃO EM RELAÇÃO AO PESO NORMAL)

→ IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR NÃO EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE

N. BULIMIA NERVOSA

N1	Nos últimos 3 meses, teve crises de “comer descontroladamente” durante as quais ingeriu quantidades enormes de alimentos num espaço de tempo limitado, isto é, em menos de 2 horas?	→ NÃO	SIM	8
N2	Durante os últimos 3 meses, teve crises de “comer descontroladamente” pelo menos duas vezes por semana ?	→ NÃO	SIM	9
N3	Durante essas crises de “comer descontroladamente” tem a impressão de não poder parar de comer ou de não poder limitar a quantidade de alimento que come ?	→ NÃO	SIM	10
N4	Para evitar engordar depois das crises de “comer descontroladamente”, faz coisas como provocar o vômito, dietas rigorosas, praticar exercícios físicos importantes, tomar laxantes, diuréticos ou medicamentos para tirar a fome ?	→ NÃO	SIM	11
N5	A opinião sobre si mesmo(a) ou a sua auto-estima são muito influenciadas pelo seu peso ou pelas suas formas corporais ?	→ NÃO	SIM	12
N6	O (A) ENTREVISTADO(A) APRESENTA UMA ANOREXIA NERVOSA (MÓDULO “M”)?	NÃO	SIM	13
SEN 6 = “NÃO”, PASSAR A N8				
N7	Estas crises de “comer descontroladamente” ocorrem sempre que o seu peso é inferior a ____ Kg* ?	NÃO	SIM	14
* RETOMAR O PESO CRÍTICO DO(A) ENTREVISTADO(A) EM FUNÇÃO DA SUA ALTURA E SEXO NA TABELA DO MÓDULO “M” (ANOREXIA NERVOSA)				
N8	N5 É COTADA “SIM” E N7 COTADA “NÃO” (OU NÃO COTADA)?	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;"> NÃO SIM BULIMIA NERVOSA ATUAL </div>		
	N7 É COTADA “SIM” ?	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;"> NÃO SIM ANOREXIA NERVOSA <i>tipo Compulsão Periódica / Purgativa</i> ATUAL </div>		

→ IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR NÃO EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE

O. TRANSTORNO DE ANSIEDADE GENERALIZADA

O1	a	Durante os últimos 6 meses, sentiu-se excessivamente preocupado (a), inquieto (a), ansioso (a) com relação a vários problemas da vida cotidiana (trabalho / escola, casa, familiares / amigos), ou teve a impressão ou lhe disseram que se preocupava demais com tudo ?	→ NÃO	SIM	1
NÃO COTAR. SIM SE A ANSIEDADE DESCRITA CORRESPONDE A UM TIPO DE ANSIEDADE JÁ EXPLORADA, COMO MEDO DE TER UM ATAQUE DE PÂNICO (TRANSTORNO DE PÂNICO), DE SER HUMILHADO EM PÚBLICO (FOBIA SOCIAL), DE SER CONTAMINADO (TOC), DE GANHAR PESO (ANOREXIA NERVOSA)...					
	b	Teve essas preocupações quase todos os dias?	→ NÃO	SIM	2
O2		Tem dificuldade em controlar essas preocupações (/ essa ansiedade) ou ela (s) o(a) impede(m) de se concentrar no que tem que fazer?	→ NÃO	SIM	3
DE O3 A O3f COTAR "NÃO" OS SINTOMAS QUE OCORREM APENAS NO QUADRO DOS TRANSTORNOS EXPLORADOS ANTERIORMENTE					
O3		Nos últimos seis meses, quando se sentia particularmente preocupado(a), inquieto(a), ansioso(a), freqüentemente:			
	a	Sentia-se agitado(a), tenso(a), com os nervos à flor da pele?	NÃO	SIM	4
	b	Tinha os músculos tensos?	NÃO	SIM	5
	c	Sentia-se cansado (a), fraco(a) ou facilmente exausto(a)?	NÃO	SIM	6
	d	Tinha dificuldade em concentrar-se ou ter esquecimentos / "dar branco" ?	NÃO	SIM	7
	e	Ficava particularmente irritável ?	NÃO	SIM	8
	f	Tinha problemas de sono (dificuldade em pegar no sono, acordar no meio da noite ou muito cedo, dormir demais)?	NÃO	SIM	9
HÁ PELO MENOS 3 RESPOSTAS "SIM" EM O3 ?			<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;"> NÃO SIM TRANSTORNO DE ANSIEDADE GENERALIZADA ATUAL </div>		

→ IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR NÃO EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE

P. TRANSTORNO DA PERSONALIDADE ANTI-SOCIAL (opcional)

P1 Antes dos 15 anos:

a	Freqüentemente faltou à escola ou passou a noite fora de casa ?	NÃO	SIM	1
b	Freqüentemente mentiu, passou a perna/ enganou os outros ou roubou ?	NÃO	SIM	2
c	Brutalizou, ameaçou ou intimidou os outros ?	NÃO	SIM	3
d	Destruiu ou incendiou coisas porque quis?	NÃO	SIM	4
e	Fez sofrer animais ou pessoas porque quis?	NÃO	SIM	5
f	Forçou alguém a ter relações sexuais com você?	NÃO	SIM	6

HÁ PELO MENOS 2 RESPOSTAS "SIM" EM P1?

→
NÃO SIM

P2 NÃO COTAR "SIM" AS RESPOSTAS ABAIXO SE OS COMPORTAMENTOS DESCRITOS ACONTECEM UNICAMENTE EM CONTEXTOS POLÍTICOS OU RELIGIOSOS ESPECÍFICOS.

Depois dos 15 anos:

a	Freqüentemente teve comportamentos que os outros achavam irresponsáveis, como não pagar as dívidas, agir impulsivamente ou não querer trabalhar para assegurar o mínimo necessário?	NÃO	SIM	7
b	Fez coisas ilegais (mesmo que não tenha sido preso), como destruir a propriedade alheia, roubar, vender droga ou cometer um crime?	NÃO	SIM	8
c	Freqüentemente foi violento fisicamente, inclusive com seu(sua) companheiro (a) ou seus filhos ?	NÃO	SIM	9
d	Freqüentemente mentiu, passou a perna ou enganou os outros para obter dinheiro ou prazer ou mentiu apenas para se divertir ?	NÃO	SIM	10
e	Expôs pessoas a perigos sem se preocupar com elas?	NÃO	SIM	11
f	Não sentiu nenhuma culpa depois de ter mentido, ferido, maltratado ou roubado alguém, ou destruído a propriedade alheia?	NÃO	SIM	12

HÁ PELO MENOS 3 RESPOSTAS "SIM" EM P2 ?

NÃO SIM

**TRANSTORNO DA
PERSONALIDADE
ANTI-SOCIAL
VIDA INTEIRA**

REFERÊNCIAS

Lecrubier Y, Sheehan D, Weiller E, Amorim P, Bonora I, Sheehan K, Janavs J, Dunbar G. The Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI), a short diagnostic interview : Reliability and validity according to the CIDI. *European Psychiatry*, 1997 ; 12 : 232-241.

Sheehan DV, Lecrubier Y, Harnett Sheehan K, Janavs J, Weiller E, Keskiner A, Schinka J, Knapp E, Sheehan MF, Dunbar GC. Reliability and validity of the Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI) according to the SCID-P. *European Psychiatry*, 1997 ; 12 : 232-241.

Sheehan DV, Lecrubier Y, Harnett Sheehan K, Amorim P, Janavs J, Weiller E, Hergueta T, Baker R, Dunbar G. The Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI) : The development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview. *Journal of Clinical Psychiatry*, 1998 ; 59 [suppl 20] : 22-33.

Amorim P, Lecrubier Y, Weiller E, Hergueta T, Sheehan D. DSM-III-R Psychotic disorders : procedural validity of the Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI). Concordance and causes for discordance with the CIDI. *European Psychiatry*, 1998 ; 13 : 26-34.

As versões originais francesa e inglesa do MINI / DSM IV foram traduzidas e podem pedir-se aos autores (ver página 3). Uma versão CIM-10 do MINI está também disponível em francês, inglês e dinamarquês.

Traduções	MINI 4.4 e versões anteriores	MINI 5.0, MINI PLUS, MINI screen
Afrikaans		R. Emsley
Alemão	I. van Denffer, M. Ackenheil, R. Dietz-Bauer	M. Ackenheil, G. Stotz, R. Dietz-Bauer
Árabe		O. Osman, E. Al-Radi
Basco		En préparation
Bengali		H. Banerjee, A. Banerjee
Brasileiro	P. Amorim	P. Amorim
Búlgaro		L. G. Hranov
Catalão		En préparation
Chinês		L. Carroll
Croata		En préparation
Dinamarquês	P. Bech	P. Bech, T. Scütze
Espanhol	L. Ferrando, J. Bobes-Garcia, J. Gibert-Rahola	L. Ferrando, L. Franco-Alfonso, M. Soto, J. Bobes, O. Soto, L. Franco, J. Gibert
Farsi/Persa		K. Khooshabi, A. Zomorodi
Finlandês	M. Heikkinen, M. Lijeström, O. Tuominen	En préparation
Galês		En préparation
Grego	S. Beratis	T. Calligas, S. Beratis
Gujarati		M. Patel, B. Patel
Hebreu	J. Zohar, Y. Sasson	R. Barda, I. Levinson
Hindi		K. Batra, S. Gambir
Húngaro	I. Bitter, J. Balazs	I. Bitter, J. Balazs
Italiano	P. Donda, E. Weiller, I. Bonora	L. Conti, P. Donda, A. Rossi, M. Piccinelli, M. Tansella, G. Cassano
Japonês		H. Watanabe
Letão	V. Janavs, J. Janavs, I. Nagobads	V. Janavs, J. Janavs
Holandês/ Flamenco	E. Griez, K. Schruers, T. Overbeek, K. Demyttenaere	I. van Vliet, H. Leroy, H. van Megen
Norueguês	G. Pedersen, S. Blomhoff	K. Leiknes, U. Malt, E. Malt
Polaco	M. Masiak, E. Jasiak	M. Masiak, E. Jasiak
Português	P. Amorim, T. Guterres	T. Guterres, P. Levy, P. Amorim
Punjabi		S. Gambir
Romeno		O. Driga
Russo		A. Bystitsky, E. Selivra, M. Bystitsky
Sérvio	I. Timotijevic	I. Timotijevic
Setswana		K. Ketlogetswe
Esloveno	M. Kocmur	M. Kocmur
Sueco	M. Waern, S. Andersch, M. Humble	C. Allgulander, M. Waern, A. Brimse, M. Humble
Checo	P. Zvolsky	P. Zvolsky
Turco	T. Örnek, A. Keskiner, I. Vahip	T. Örnek, A. Keskiner
Urdu		S. Gambir

O MINI foi desenvolvido simultaneamente em francês e inglês. O desenvolvimento e a validação do MINI foram possíveis graças, em parte, a fundos cedidos pela CNAM (701061), os laboratórios SmithKline Beecham e a U.E. Imp. 18.10.

MINI 5.0.0 Brazilian version / DSM IV / Current (December, 1999)

